

ANNÉE 1937

THÈSE

N° 256

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

**Jean-Charles BRINCOURT**

Né le 28 Avril 1907, à VERSAILLES (Seine-et-Oise)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

---

LE MÉCANISME NERVEUX  
DE LA VASO-MOTRICITÉ  
PULMONAIRE

(ROLE DU PHRÉNIQUE,  
NERF HISTAMINERGIQUE DU POUMON)

---

*Président : M. SERGENT, Professeur*

---

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1937



ANNÉE 1937

# THÈSE

N° .....

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

**Jean-Charles BRINCOURT**

Né le 28 Avril 1907, à VERSAILLES (Seine-et-Oise)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

---

## LE MÉCANISME NERVEUX DE LA VASO-MOTRICITÉ PULMONAIRE

(ROLE DU PHRÉNIQUE,  
NERF HISTAMINERGIQUE DU POU MON)

---

*Président : M. SERGENT, Professeur*

---

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—  
1937

I. — Professeurs

|                                                                     |                |
|---------------------------------------------------------------------|----------------|
|                                                                     | MM             |
| Anatomie .....                                                      | ROUVIERE       |
| Physiologie .....                                                   | Léon BINET     |
| Physique médicale .....                                             | STROHL         |
| Chimie médicale .....                                               | OLONOVSKI      |
| Bactériologie .....                                                 | Robert DEBRE   |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale .....                  | CHUMPT         |
| Pathologie médicale et générale .....                               | BAUDOUIN       |
| Pathologie médicale .....                                           | ABRAMI         |
| Pathologie chirurgicale .....                                       | HEVASSU        |
| Anatomie pathologique .....                                         | ROUSSY         |
| Histologie .....                                                    | CHAMPY         |
| Pharmacologie et matière médicale .....                             | TUJENEAL       |
| Thérapeutique .....                                                 | HARVIER        |
| Hygiène et médecine préventive .....                                | TANON          |
| Médecine légale .....                                               | BALTHAZARD     |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....                    | LAIGNEL        |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                          | LAVASTINE      |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie .....                      | FIESSINGER     |
|                                                                     | Maur. VILLARET |
|                                                                     | LOEPER         |
| Clinique médicale .....                                             | CARNOT         |
|                                                                     | Marcel LABBE   |
|                                                                     | CLERC          |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....                    | LEREBOULLET    |
| Clinique des maladies des enfants .....                             | NOBECOURT      |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..... | H. CLAUDE      |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....               | GOUGEROT       |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                      | GUILLAIN       |
| Clinique des maladies infectieuses .....                            | LEMIERRE       |
|                                                                     | CUNEO          |
| Clinique chirurgicale .....                                         | GOSSET         |
|                                                                     | GREGOIRE       |
| Clinique ophtalmologique .....                                      | LENORMANT      |
| Clinique urologique .....                                           | TERRIEN        |
|                                                                     | MARION         |
| Clinique d'accouchements .....                                      | BRINDEAU       |
|                                                                     | COUVELAIRE     |
|                                                                     | JEANNIN        |
| Clinique gynécologique .....                                        | MOCQUOT        |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....                 | OMBREDANNE     |
| Clinique thérapeutique médicale .....                               | RATHIER        |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                             | LEMAITRE       |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                           | Pierre DUVAL   |
| Clinique propédeutique .....                                        | SERGEANT       |
| Clinique de la Tuberculose .....                                    | BEZANÇON       |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....                | MATHIEU        |
| Clinique cardiologie .....                                          | LAUBRY         |
|                                                                     | HOVELACQUE     |
| Professeurs sans chaire .....                                       | MULON          |
|                                                                     | OLIVIER        |
|                                                                     | VERNE          |

II. — Agrégés en exercice

|                  |                          |
|------------------|--------------------------|
| MM               | MM.                      |
| AMELINE.....     | Pathologie chirurgicale. |
| BARIETY .....    | Pathologie médicale.     |
| BENARD Henri     | Pathologie médicale      |
| BERNARD Et...    | Pathologie médicale.     |
| BESANÇON (J.)    | Hydrologie.              |
| BOULIN .....     | Pathologie médicale.     |
| BULLIARD .....   | Histologie.              |
| CATHALA .....    | Pathologie médicale      |
| CHEVALLIER ..... | Pathologie médicale      |
| COSTE .....      | Pathologie médicale.     |
| DCGNON .....     | Physique.                |
| FEY .....        | Urologie.                |
| FUNCK            |                          |
| BRENTANO         | Pathologie chirurgicale. |
| GAILLIARD ....   | Parasitologie.           |
| GASTINEL ....    | Bactériologie.           |
|                  | DE GAUDART               |
|                  | D'ALLAINES               |
|                  | Pathologie chirurgicale  |
|                  | DE GENNES...             |
|                  | Pathologie médicale.     |
|                  | GAYET .....              |
|                  | Physiologie              |
|                  | GIROUD .....             |
|                  | Histologie.              |
|                  | HAGUENAU .....           |
|                  | Pathologie médicale      |
|                  | HALPHEN .....            |
|                  | Oto-rhino-laryngologie   |
|                  | HAZARD .....             |
|                  | Pharmacologie.           |
|                  | HUGUENIN .....           |
|                  | Anatomie pathologique    |
|                  | JOANNON .....            |
|                  | Hygiène.                 |
|                  | LACOMME .....            |
|                  | Obstétrique.             |
|                  | LANTUEJOUL..             |
|                  | Obstétrique              |
|                  | LAROCHE Guy.             |
|                  | Pathologie médicale      |
|                  | LELONG .....             |
|                  | Pathologie médicale.     |



## MM

|                             |                           |
|-----------------------------|---------------------------|
| LEMAIRE .....               | Pathologie expérimentale  |
| LEVEUF .....                | Pathologie chirurgicale   |
| LEVY (M <sup>re</sup> J) .. | Pharmacologie             |
| LEVY-VALENSI ..             | Neurologie et Psychiatrie |
| MENEGAUX .....              | Pathologie chirurgicale   |
| MOLLARET ...                | Pathologie médicale       |
| MOREAU .....                | Pathologie médicale       |
| MOULONGUET ..               | Pathologie chirurgicale   |
| MOUQUIN .....               | Pathologie médicale       |
| OVERLING ....               | Anatomie pathologique     |
| PELLE .....                 |                           |
| DUTAILLIS .....             | Pathologie chirurgicale   |

## MM.

|                |                          |
|----------------|--------------------------|
| PIEDELIEVRE .. | Médecine légale          |
| PORTES .....   | Obstétrique              |
| RENARD (L.) .. | Ophtalmologie            |
| RICHET .....   | Physiologie              |
| SANNIE .....   | Chimie biologique        |
| SENEQUE .....  | Pathologie chirurgicale  |
| TROISIER ..... | Pathologie expérimentale |
| TURPIN .....   | Pathologie médicale      |
| VIGNES .....   | Obstétrique              |
| WILMOTH ....   | Pathologie chirurgicale  |

## III Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

## MM

|                |                         |
|----------------|-------------------------|
| ALGLAVE .....  | Pathologie chirurgicale |
| BUSQUET .....  | Pharmacologie           |
| CHAILLEY-..... |                         |
| BERT .....     | Physiologie             |
| GUENIOT .....  | Obstétrique             |

## MM

|                 |                         |
|-----------------|-------------------------|
| LARDENNOIS....  | Pathologie chirurgicale |
| LEBOUX .....    | Anatomie pathologique   |
| NEVEU-.....     |                         |
| LEMAIRE ....    | Parasitologie           |
| PHILIBERT ..... | Bactériologie           |
| VAUDESCAL.....  | Obstétrique             |

## IV Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

## MM.

|                  |                     |
|------------------|---------------------|
| ALAJOUANINE ..   | } Clinique médicale |
| AUBERTIN ....    |                     |
| BRULE .....      |                     |
| CHABROL .....    |                     |
| CHIRAY .....     |                     |
| DONZELOT ....    |                     |
| DUVOIR .....     |                     |
| LIAN .....       |                     |
| PASTEUR-.....    |                     |
| VALLERY-RADOT .. |                     |
| SEZARY .....     |                     |

## MM.

|                  |                         |
|------------------|-------------------------|
| BASSET .....     | } Clinique chirurgicale |
| BROCQ .....      |                         |
| CADENAT .....    |                         |
| GATELLIER ....   |                         |
| HEITZ-BOYER ..   |                         |
| MOURE .....      |                         |
| QUENU .....      |                         |
| SCHWARTZ ....    |                         |
| VELTER .....     | } Clinique obstétricale |
| ECALLE .....     |                         |
| LE LORIER ....   |                         |
| LEVY-SOLAL ..... |                         |
| METZGER ....     |                         |

## V - Chargés de cours

## MM

|                        |                     |
|------------------------|---------------------|
| CHAILLEY-BERT, agrégé. | Education physique  |
| LEDoux-LEBARD .....    | Radiologie clinique |
| PHILIBERT, agrégé. ..  | Microbiologie       |
| RUPPE .....            | Stomatologie        |
| WEIL-HALLE .....       | Puériculture        |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation



A MES PARENTS

A MA FEMME

AUX MIENS ET A MES AMIS

A mon Maître  
Monsieur le Professeur Emile SERGENT

Professeur de clinique propédeutique  
à la Faculté de Médecine de Paris  
Membre de l'Académie de Médecine

*Que je remercie du grand honneur qu'il  
m'a fait en acceptant la présidence de  
cette thèse.*

A mon Maître  
Monsieur le Docteur Jules TINEL

Médecin des Hôpitaux de Paris

*Que je remercie d'avoir dirigé ce travail  
effectué dans son laboratoire.*

## A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

### Stage

Monsieur le Professeur LEJARD (*in memoriam*).

Monsieur le Professeur F. BEZANÇON.

Monsieur le Professeur agrégé J.-A. SICARD.

(*in memoriam*).

### Externat

Monsieur le Docteur SOULIGOUX (*in memoriam*).

Monsieur le Professeur A. BAUDOUIN.

Monsieur le Professeur P. LEREBoullet.

Monsieur le Professeur G. GUILLAIN.

Monsieur le Professeur agrégé V. LE LORIER.

### Internat

Monsieur le Docteur M.-P. WEIL.

Monsieur le Docteur P. PRUVOST.

Monsieur le Docteur J. TINEL.

Monsieur le Docteur René BENARD.

Monsieur le Professeur E. SERGENT.

Monsieur le Professeur P. LEREBoullet.

Monsieur le Docteur E. LESNE.

Monsieur le Professeur agrégé J. CATHALA.

A mon Ami G. UNGAR

Docteur ès-sciences

*Que je remercie de son importante collaboration à la partie expérimentale de ce travail.*



## INTRODUCTION

Depuis que Claude BERNARD a découvert les circulations locales et le rôle des nerfs vaso-moteurs, on sait que chaque organe a une circulation relativement autonome. De très nombreux processus pathologiques ont trouvé leur explication dans les brusques perturbations vaso-motrices localisées. Il était naturel de chercher à appliquer au poumon dont le système vasculaire est anatomiquement isolé, des notions solidement établies en ce qui concerne les circulations locales des membres et des viscères abdominaux, en d'autres termes l'on s'est demandé si la petite circulation est régie par un système nerveux vaso-moteur indépendant.

Ce problème a soulevé des difficultés aussi nombreuses, mais pour des raisons différentes, que celui des circulations locales coronaire et encéphalique.

Avant d'en venir aux preuves qui militent en faveur de l'existence des nerfs vaso-moteurs du poumon, nous envisagerons les facteurs essentiels de la petite circulation. La pression vasculaire dans le poumon apparaît en temps normal remarquablement constante. Les capillaires pulmonaires sont plus étroits que ceux de la grande circulation et sont à

peine plus larges que le grand diamètre des globules rouges, ce qui facilite l'accès de l'air au sang. Cette singularité anatomique augmente la friction dans les capillaires. Grâce à cet obstacle l'artère pulmonaire se trouve dans un état de réplétion continue et sa tension ne présente que de faibles oscillations.

Les brusques perturbations de la pression vasculaire du poumon peuvent provenir de l'intervention de deux facteurs très importants : l'action du cœur, l'aspiration thoracique.

*Le rôle des ventricules* est capital pour maintenir constante la pression dans la circulation pulmonaire. L'augmentation de la masse sanguine dans les poumons peut résulter d'un encombrement vasculaire qui a son point de départ dans la grande circulation ou dans la diminution de la systole ventriculaire. Elle peut être indépendante de la circulation aortique, en cas de stase rétrograde par reflux dans l'oreillette gauche.

La brusque hypertension vasculaire du poumon témoigne souvent d'une réaction provoquée par le dérèglement entre le ventricule droit ayant conservé son énergie et le ventricule gauche l'ayant perdue.

*L'aspiration thoracique* joue aussi un rôle important : chaque inspiration en distendant les poumons entraîne une dilatation des capillaires pulmonaires et permet au sang de s'écouler plus librement du ventricule droit vers l'oreillette gauche. Le pneumothorax, en diminuant l'effet de l'aspiration thoracique sur le poumon, réduit immédiatement la cir-

culatlon du côté collabé. L'atélectasie au contraire en augmentant la pression négative intra-pleurale et en faisant disparaître les espaces alvéolaires, augmente la masse sanguine intra-pulmonaire.

Pour démontrer la mise en jeu d'un troisième facteur, l'action du système vaso-moteur, il faut pouvoir prouver que les deux autres ne sont pas toujours en cause.

Il est facile de faire la part de l'aspiration thoracique en comparant les réactions de la circulation pulmonaire chez l'animal à thorax ouvert et chez l'animal à thorax fermé.

Il est beaucoup moins commode de séparer les modifications dues à un mécanisme nerveux de celles qui ressortissent au facteur cardiaque. L'intervention de l'action du cœur et le retentissement sur les vaisseaux du poumon des effets produits dans la circulation aortique est en effet la source de nombreuses difficultés.

BROWN-SEQUARD qui aborda le premier la question, remarqua que l'excitation mécanique ou galvanique de régions circonscrites de la protubérance au voisinage des pédoncules cérébelleux, déterminait des foyers hémorragiques dans les poumons. Il conclut à l'existence de nerfs vaso-moteurs régissant la circulation pulmonaire. Mais après lui certains auteurs cherchant à mettre en évidence des modifications de la circulation pulmonaire sous l'influence d'action nerveuse ou pharmacodynamique, n'obtinrent que des résultats négatifs ou peu démonstratifs et nièrent

la vaso-motricité active de la petite circulation. (CYBULSKI, VELICH, MELLIN, BRODIE et DIXON). Il faut arriver aux travaux de François FRANCK, de BRADFORD et DEAN pour que l'existence du système vaso-moteur du poumon ne soit plus contestée. Ces auteurs observèrent que l'excitation des fibres sympathiques provenant des premiers ganglions thoraciques entraîne une notable élévation de pression dans la circulation pulmonaire et modifie peu la pression carotidienne.

Depuis, de très nombreux travaux confirmèrent ces résultats et s'attachèrent à préciser l'anatomie et la physiologie du système vaso-moteur pulmonaire.

Il est incontestable que des fibres sympathiques entrent dans sa constitution. Il est beaucoup plus douteux, par contre, que le pneumogastrique y prenne part.

Nous nous sommes demandé si un troisième contingent de fibres nerveuses, jusqu'à présent ignoré, ne jouait pas un rôle important dans ce système vaso-moteur.

Des faits d'ordre anatomique, d'ordre clinique et d'ordre physiologique nous ont conduit à penser en effet que les racines postérieures de la moelle au niveau des derniers segments cervicaux et des premiers segments dorsaux contiennent des fibres à destination pulmonaire. Ces fibres accompagnent ainsi le *nerf phrénique* dans son trajet cervical. Depuis longtemps le Professeur SERGENT soupçonne le rôle de ce nerf dans la vaso-motricité pulmonaire. Les

faits expérimentaux que nous apportons ici permettent, pensons-nous, d'établir solidement une telle notion. Ils rendent compte également du mécanisme nerveux d'un certain nombre de troubles pathologiques de la circulation pulmonaire.



## CHAPITRE PREMIER

---

# ÉTUDE ANATOMIQUE DES NERFS VASO-MOTEURS DU POUMON

Les bronches et les poumons sont innervés par les plexus pulmonaires. L'étude anatomique n'a pas permis jusqu'à présent de distinguer dans ces plexus les nerfs destinés aux vaisseaux du poumon et ceux qui ont une destination viscérale, c'est-à-dire les nerfs sensitifs et moteurs des bronches et les nerfs du parenchyme pulmonaire. Il faut donc étudier d'un bloc l'anatomie des plexus pulmonaires.

Ces plexus reçoivent un contingent pneumogastrique et un contingent sympathique. Macroscopiquement les fibres d'origine vagale paraissent plus nombreuses que celles qui proviennent du sympathique. Tous les nerfs viennent se réunir avant de pénétrer à l'intérieur des poumons en deux plexus qui entourent les bronches : le plexus pulmonaire antérieur et le plexus pulmonaire postérieur. Les plexus pulmonaires des deux côtés s'anastomosent largement. Ce fait mérite d'être souligné, car il permet de comprendre qu'il est impossible d'énervier un seul poumon

(FONTAINE et HERMANN) [43] et d'autre part que l'excitation d'un nerf prenant part à la formation des plexus aura pour conséquence des effets bilatéraux.

### **A. - Fibres d'origine pneumogastrique**

Les fibres vagales naissent en partie des rameaux cardiaques du pneumogastrique et du récurrent, mais la majorité d'entre elles se détache du tronc même du nerf dans le thorax sous forme de branches dont le nombre et l'épaisseur varient suivant les cas.

HOVELACQUE [51] admet que le pneumogastrique donne en-dessous des nerfs trachéaux :

a) *Les nerfs pulmonaires antérieurs.* — Ils naissent d'un filet qui se détache d'un point quelconque du pneumogastrique sus-bronchique et qui passe en dehors et en avant du pédicule pulmonaire. Ses branches terminales pénètrent dans le hile en avant des vaisseaux. Assez souvent les nerfs pulmonaires antérieurs se détachent des rameaux cardiaques moyens et inférieurs du pneumogastrique.

b) *Les nerfs broncho-pulmonaires.* — Ces nerfs naissent en nombre de 4 à 6 à la face postérieure des bronches et prennent part à la formation des deux plexus pulmonaires antérieur et postérieur. Quelques-unes des fibres de ces plexus pénètrent assez rapidement à l'intérieur de la paroi des bronches, la plupart arrivant à l'intérieur du parenchyme pulmonaire accolées à la face postérieure des bronches.

D'autres rameaux se détachent à la périphérie du hile entre le poumon et la plèvre pour pénétrer loin

du hile à l'intérieur de l'organe. Quelques filets nerveux suivent la veine pulmonaire inférieure et très souvent une branche grêle s'accrole à la face postérieure de l'artère pulmonaire dans le segment où elle déborde la bronche en haut; pour CRUVEILHIER quelques filets nerveux sont visibles sur les branches de ce vaisseau.

## **B. - Fibres d'origine sympathique**

DELMAS [34] admet que le poumon reçoit une double innervation du sympathique :

— l'une d'origine dorsale partant des 4 ou 5 premiers ganglions thoraciques qui ont tendance à se rapprocher dans la région du 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> espace intercostal. Les petits filets qui en partent vont se perdre sur l'artère bronchique. Ils représenteraient le sympathique vasculaire du système nourricier du poumon.

— l'autre d'origine cervicale partant du ganglion moyen et du ganglion étoilé. Les filets nerveux des pédicules pulmonaires en viennent directement ou sont collatéraux des nerfs cardiaques. Ils représenteraient le pédicule nerveux fonctionnel du poumon.

Cette division du sympathique pulmonaire n'a cependant reçu aucune confirmation physiologique.

Il est par contre certain qu'aucun filet sympathique destiné aux poumons ne naît au-dessus du ganglion cervical moyen. Ce point important, admis par Hovelacque au point de vue anatomique a été établi par les travaux expérimentaux de Plumier [76], de Bradford et Déan [17].

### **C. - Ganglions périphériques**

Avant de pénétrer dans le poumon, les nerfs des plexus pulmonaires présentent de nombreux ganglions, englobés dans le lacis de fibres que forment autour des bronches les ramifications du pneumogastrique et du sympathique. Ces ganglions de grandeur variable sont surtout nombreux dans la région hilaire. Les uns sont simplement adossés à la trachée et aux bronches, alors que d'autres sont profondément enchâssés dans la paroi de ces organes et atteignent parfois la sous-muqueuse dans laquelle existerait pour ISMAJLOFF [53] un fin réseau interne.

Ce plexus ganglionné préviscéral est une trame nerveuse lâche dans laquelle les éléments cellulaires sont disséminés. DELMAS [34] émet l'hypothèse — difficile à vérifier — que les plexus ganglionnés représentent de véritables centres autonomes périphériques des viscères par opposition aux ganglions de la chaîne vertébrale qui seraient des centres périphériques vasomoteurs.

### **D. - Les branches efférentes du plexus ganglionné**

Elles constituent au sens étroit du mot le pédicule nerveux du poumon. Leur étude se prête plus difficilement que celles des branches afférentes à ce plexus, à une synthèse systématique. Cependant on peut dire que ces branches suivent dans la majorité des cas les troncs artériels et leurs collatérales. Il est

possible, parmi ces branches efférentes, d'isoler des éléments venus du plexus préviscéral et d'autres en continuation directe avec le pneumogastrique.

On constate que le pneumogastrique est surtout satellite du pédicule pulmonaire, alors que les fibres du plexus sont collatérales de l'artère bronchique (DELMAS) [34].

### **E. - Trajet histologique des nerfs pulmonaires**

L'histologie expérimentale, grâce à la méthode de la dégénérescence rétrograde permet d'établir d'une manière exacte le trajet histologique des nerfs.

MÖLLGARD [70] ayant réussi sur deux Chiens une pneumectomie totale d'un côté n'a pu, histologiquement, mettre en évidence des dégénérescences ganglionnaires au niveau du noyau dorsal du vague. Il a trouvé de nombreuses cellules dégénérées dans le ganglion cervical moyen du côté opéré et un moins grand nombre du côté sain. Les cellules du ganglion étoilé étaient intactes. Sur le Chat, chez qui le ganglion moyen est inconstant, les cellules dégénérées se trouvaient surtout dans le ganglion stellaire. Mais chaque fois que le ganglion moyen était présent, il renfermait aussi des cellules dégénérées. Enfin dans les mêmes expériences MÖLLGARD a constaté que les ganglions spinaux de C7 à D3 étaient atteints de chromatolyse.

On peut donc se faire la conception suivante des nerfs pulmonaires :

1° Les fibres vagues quittent le noyau dorsal du X et subissent une interruption avant d'entrer dans le poumon, très probablement dans les ganglions du plexus pulmonaire.

2° Les fibres sympathiques prennent naissance au niveau du processus intermedio-latéralis de la moelle, suivent les racines antérieures de C8 à D5 et par l'intermédiaire des rameaux communicants blancs aboutissent à la chaîne sympathique. Une partie des fibres se termine dans les ganglions cervicaux moyen et étoilé et accessoirement dans les 5 premiers ganglions thoraciques; une autre dans les ganglions préviscéraux (DELMAS). Il y a donc deux groupes de neurones post-ganglionnaires : l'un à trajet court à partir des ganglions préviscéraux du plexus, l'autre à trajet long à partir des ganglions de la chaîne sympathique.

3° L'existence de chromatolyse dans les ganglions spinaux de C7 à D3 après pneumectomie ne peut s'expliquer que si l'on admet une troisième série de fibres nerveuses destinées aux poumons. Ce sont des fibres qui suivent les racines postérieures de la moelle et qui aboutissent aux plexus pulmonaires. Nous pensons pouvoir donner la preuve de leur existence grâce aux expériences que nous exposerons ultérieurement. Nous préciserons alors leur trajet.

Pour en finir avec l'étude anatomique des nerfs du poumon, nous dirons que la disposition des fibres nerveuses ne présente aucune différence essentielle

chez l'Homme et chez le Chien. Chez ce dernier le sympathique et le vague ne sont pas séparés au niveau du cou mais réunis en un seul tronc. D'autre part, pour BRAEUCKER [18], le plexus pulmonaire antérieur du Chien serait surtout formé par les fibres sympathiques et accessoirement par les fibres vagales, le plexus pulmonaire postérieur serait uniquement formé par des fibres du pneumogastrique.

On peut donc conclure du Chien à l'Homme dans les recherches sur la plupart des nerfs du poumon. Cependant en ce qui concerne l'excitation ou la section du vague et du sympathique au niveau du cou, il est nécessaire de s'adresser au Cobaye, au Lapin, ou au Chat chez qui ces deux nerfs sont séparés comme chez l'Homme.



## CHAPITRE II

---

# ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DES NERFS VASO-MOTEURS DU POUMON

Nous étudierons successivement dans ce chapitre les différentes méthodes d'exploration physiologique de la circulation pulmonaire — ses modifications sous l'influence d'actions portant sur le système nerveux et d'agents pharmacodynamiques contenus dans l'organisme — enfin les recherches que nous avons entreprises pour établir l'existence d'une catégorie jusqu'à présent ignorée de nerfs vaso-moteurs pulmonaires, ayant une action antidromique vaso-dilatatrice et agissant par transmission humorale histaminique.

### **A. - Méthodes d'exploration physiologique**

Il est depuis longtemps reconnu que le plus grand obstacle à l'analyse précise du mécanisme de la circulation pulmonaire est la participation constante du cœur et de la grande circulation dans ses modifications. Aussi n'y a-t-il rien d'étonnant que les difficultés de la question aient donné naissance à une

multiplicité de procédés d'exploration. C'est là l'origine de résultats apparemment contradictoires, d'où le besoin d'une critique serrée des différentes méthodes et la nécessité de tenir compte avant tout des données convergentes de plusieurs procédés.

#### I. — Pression artérielle et écoulements veineux

La méthode la plus couramment employée a été la mesure de la pression vasculaire et du débit sanguin à l'entrée et à la sortie de la circulation pulmonaire. Grâce à elle Fr. FRANCK [44], BRADFORD et DEAN [17], les premiers, purent affirmer l'existence de nerfs vaso-moteurs pulmonaires.

L'exploration des pressions en amont et en aval du poumon a une signification précise et d'autant plus qu'elle porte sur deux points plus rapprochés de celui où s'opère l'effet vaso-moteur. La plus décisive des démonstrations sera fournie par l'observation d'une élévation de la pression dans l'artère pulmonaire avec abaissement de la pression veineuse, ce qui témoignera d'une vaso-constriction — ou par l'observation d'une élévation de la pression dans les veines pulmonaires avec abaissement de la pression artérielle ce qui témoignera d'une vaso-dilatation.

Pour mesurer la pression dans l'artère pulmonaire, chez l'animal anesthésié, soumis à la respiration artificielle et après ouverture du thorax, on isole dans le pédicule d'un lobe l'artère qui sera ligaturée du côté ventriculaire. On introduit ensuite avec les précautions d'usage dans le bout périphérique une ca-

nule qui sera mise en communication avec un manomètre. Pour qu'une prise de pression dans l'artère pulmonaire soit correcte, il importerait comme l'a recommandé L. FREDERICQ, une fois la canule mise en place, de rétablir le vide pleural.

TOURNADE et MALMEJAC [92], conseillent d'ajouter à l'une des branches de division de l'artère pulmonaire, une rallonge faite d'un segment de carotide assez grand pour que son extrémité libre sorte de la paroi thoracique reconstituée.

La pression dans le bout central de l'artère pulmonaire oscille entre 14 et 26 mm. de Hg. et son rapport avec la pression carotidienne est compris entre  $1/4$  et  $1/8$ . La pression dans le bout périphérique est très petite. Aussi y a-t-il intérêt pour préciser ces modifications de substituer au manomètre à Hg. employé par BRADFORD et DEAN le manomètre à eau relié au tambour inscripteur de MAREY (Fr. FRANCK).

Les difficultés techniques de la prise directe de la pression artérielle pulmonaire en thorax ouvert ont incité HALLJON et NEPPER [49] à mesurer cette pression indirectement. Ils introduisent une sonde rigide par la veine jugulaire jusqu'au ventricule droit et relient cette sonde à un manomètre à Hg. Les résultats concordent en général avec ceux obtenus par la mesure directe de la pression, mais l'intervention du facteur cardiaque est cependant susceptible de les fausser.

La mesure de la pression en aval de la circulation pulmonaire se fait par l'introduction d'une canule

dans une veine pulmonaire ou dans l'auricule gauche.

Les premiers auteurs qui étudièrent la vaso-motricité pulmonaire en mesurant les pressions en amont et en aval du poumon effectuèrent leurs recherches sur l'animal entier. (FR. FRANCK, BRADFORD et DEAN).

DIXON et HOYLE objectèrent que les résultats ainsi obtenus ne constituaient qu'une hypothèse en faveur de l'existence des vaso-moteurs pulmonaires, étant donné l'influence directe ou indirecte de la grande circulation dans les modifications de la petite circulation. Aussi un certain nombre de physiologistes reprirent les recherches sur des animaux dont la circulation était limitée au cœur et aux poumons (CAVAZZANI [23], BRODIE et DIXON [19], PLUMIER [76]). Ils employèrent soit la perfusion, soit la circulation réduite en mettant en communication la veine cave supérieure et le tronc brachio-céphalique artériel gauche après ligature de l'aorte et de la veine cave inférieure. La vie des organes thoraciques peut être conservée longtemps à condition de fournir aux poumons une respiration artificielle à air chaud.

Les résultats chez l'animal entier et chez l'animal aux poumons isolés sont peu divergents dans l'ensemble. Mais seuls les résultats de la deuxième sont indiscutables.

## II. — Observation directe

Les perturbations vaso-motrices importantes de la circulation pulmonaire peuvent donner lieu à des lésions congestives, œdémateuses ou hémorragiques.

Aussi l'examen macroscopique et microscopique des poumons chez l'animal soumis à différentes actions nerveuses ou pharmacodynamiques peut donner des renseignements très utiles.

BROWN-SEQUARD [20], NOTHNAGEL [74], KALLO et OBERLING [56] établirent l'existence des centres de la vaso-motricité pulmonaire par la constatation de foyers hémorragiques dans les poumons, après excitation ou destruction de régions localisées du cerveau. MOSINGER [71] étudia de cette manière les troubles vaso-moteurs du poumon après section de la moelle. La question si controversée de l'action du X sur les vaisseaux du poumon eut son point de départ dans la constatation de lésions pulmonaires après section du vague.

C'est par l'examen microscopique des lésions du poumon après action sur le X et sur le phrénique que nous pensons pouvoir établir le mode d'action de ces nerfs.

Le contrôle histologique des lésions pulmonaires produites par perturbation vaso-motrice est actuellement l'une des méthodes les plus fertiles en résultats.

Certains auteurs ont pensé pouvoir observer directement sur l'animal vivant les modifications de calibre des vaisseaux du poumon ; chez la Grenouille les poumons sont très vascularisés et les battements des vaisseaux visibles. ARTHAUD et BUTTE [5] ont constaté une augmentation de ces battements après section du X homolatéral.

Enfin CHIORAZZO [24] pour mettre en évidence les phénomènes vaso-moteurs produits par l'excitation de certains nerfs a employé une technique qui nous semble bien délicate : l'animal soumis à la respiration artificielle, on ouvre un hémithorax, on attire un lobe pulmonaire. Le bord de ce lobe est maintenu entre deux lames porte-objets. On pourrait ainsi examiner microscopiquement différentes régions d'un poumon vivant. Théoriquement cette méthode nous semble digne d'intérêt mais elle ne tient compte que des effets immédiats des actions nerveuses ou pharmacodynamiques.

### III. — Pléthysmographie

L'enregistrement du volume d'un lobe ou d'un poumon a été utilisé par Fr. FRANCK [44] qui a montré les causes d'erreur de cette méthode. L'effet cardiaque déterminé par l'excitation nerveuse peut augmenter le calibre des troncs artériels alors que l'effet vaso-moteur n'agit pas dans le sens de la dilatation. C'est ainsi que l'excitation des fibres sympathiques augmente le volume du poumon grâce à l'effet cardiaque produit, alors que la mesure des pressions en amont et en aval de la circulation dans le poumon montre avec certitude l'existence d'une vaso-constriction.

BELLI [11] employant la méthode oncographique a vu que le volume d'un lobe diminuait après l'excitation du phrénique. Cela l'a conduit à admettre l'intervention d'une vaso-constriction pulmonaire, mais la cause d'erreur est ici l'abaissement du diaphragme

qui distend les autres lobes et y produit un appel de sang.

#### IV. — Autres méthodes

Nous ne ferons que signaler les méthodes indirectes dont on s'est servi pour apprécier la vaso-motricité pulmonaire. La réaction d'anneaux isolés de l'artère pulmonaire, immergés dans la solution de Ringer additionnée d'adrénaline a été étudiée par O.-B. MEYER [67], LANGERDOFF [58], CAMPBELL [22]. Ces auteurs observèrent ainsi une contraction des fragments artériels, en rapport avec le calibre des vaisseaux; les plus petits ne se contractent pas. Ces résultats paraissent dûs au fait que le tissu élastique des petits fragments n'a pas la force de soulever le poids du levier du myographe employé (SHARPEY-SCHAFER) [86].

D'ARSONVAL [4] s'est servi comme mesure de la vaso-motricité pulmonaire de la pression endo-pleurale. Il étudia les variations de cette pression après section du X. En fait, on ne mesure ainsi que les variations de volume du poumon et l'on connaît depuis les travaux de BENEDETTI [12] la contractilité active du tissu pulmonaire, sous l'influence du système nerveux végétatif, indépendamment des modifications circulatoires.

Nous ne parlerons pas de la pression veineuse ou de la mesure de la température de l'air bronchique, méthodes beaucoup trop indirectes pour apprécier les modifications vasculaires du poumon.

Après avoir passé en revue les différentes méthodes d'exploration physiologique de la petite circulation, nous ne retiendrons que deux d'entre elles : *l'enregistrement direct de la pression vasculaire en amont et en aval du poumon, le contrôle anatomo-pathologique des troubles vasculaires provoqués.*

Chacune d'elles a ses avantages et ses inconvénients.

a) La première permet de constater indiscutablement le sens et l'importance des modifications vaso-motrices. Mais elle a contre elle ses difficultés techniques et surtout elle ne permet guère d'enregistrer les modifications vaso-motrices tardives qui peuvent se produire plusieurs heures après l'action nerveuse ou pharmacodynamique. Elle nécessite pour être à l'abri de toute cause d'erreur une circulation réduite au cœur et aux poumons.

b) Les lésions anatomiques n'existent qu'en cas de désordres importants de la vaso-motricité pulmonaire et elles ne permettent pas d'apprécier directement les modifications circulatoires. Cependant elles sont intéressantes parce qu'on peut suivre leur progression dans le temps et que leurs aspects variables démontrent une action différente de chaque contingent nerveux. Aussi nous retiendrons surtout dans cette étude les résultats de l'une et de l'autre de ces méthodes.

## **B. - Actions nerveuses sur la circulation pulmonaire**

La preuve formelle de l'existence de la vaso-mo-

tricité pulmonaire est fournie par l'efficacité de l'excitation des nerfs vaso-moteurs. Nous étudierons successivement ici l'action de ces nerfs et des centres médullaires et cérébraux. Nous réserverons cependant pour un autre chapitre le rôle du phrénique et des racines postérieures — que nous avons étudié personnellement.

#### **I. — Sympathique dorsal**

Le rôle du sympathique dans la vaso-motricité pulmonaire fut soupçonné par BROWN-SÉQUARD [20]. Les hémorragies pulmonaires qu'il produisait par lésions pédonculaires n'existaient plus s'il supprimait les ganglions thoraciques supérieurs.

Un premier point fut établi avec certitude par BRADFORD et DEAN [17]. Le sympathique cervical ne contient pas de nerfs pulmonaires. Son excitation au-dessus du ganglion cervical moyen n'amène aucune modification vasculaire dans le poumon. Le sympathique cervical ne contient en effet que des fibres ascendantes.

La topographie des filets vaso-moteurs du sympathique fut établie par ces auteurs et par Fr. FRANCK [44].

En 1881, celui-ci montra que l'excitation électrique modérée du bout périphérique des filets cardio-pulmonaires fournis par le sympathique fait baisser la pression dans l'oreillette gauche et l'élève dans l'artère pulmonaire. Ces filets sont donc vaso-constricteurs.

L'émergence des vaso-moteurs se trouve comprise entre la 1<sup>re</sup> et la 5<sup>e</sup> paire dorsale avec maximum au niveau de la 3<sup>e</sup>. L'excitation du bout périphérique des rami communicantes à ce niveau ou l'excitation du cordon sympathique donnent les mêmes résultats.

« La dépression auriculaire gauche, véritable mesure de l'effet vaso-moteur pulmonaire s'accroît davantage à mesure que l'on monte plus haut. Elle est à son maximum quand on excite l'ensemble des filets vaso-constricteurs groupés dans le premier ganglion thoracique, dans l'anneau de Vieusens et dans les branches descendantes cardio-pulmonaires du ganglion cervical inférieur » (Fr. FRANCK).

Quant à la pression carotidienne elle réagit de la manière suivante à l'excitation du sympathique dorsal. Elle subit toujours une élévation initiale, suivie parfois d'une chute relative. Il semblerait a priori que l'élévation de la pression pulmonaire doive s'accompagner de dépression dans la grande circulation. En réalité les nerfs du sympathique accélèrent le cœur et augmentent la tonicité des ventricules. D'autre part le renforcement d'activité du ventricule gauche est nécessaire pour contrebalancer le resserrement des vaisseaux pulmonaires. La dépression tardive de la pression aortique peut être attribuée en partie à l'influence prolongée du spasme vasculaire pulmonaire qui maintient la pression pulmonaire à un degré élevé.

Les recherches de Fr. FRANCK, de BRADFORD et DEAN avaient été effectuées sur le Chien ayant une

circulation normale. Elles furent reprises en 1904 par BRODIE et DIXON [19] sur le Chien, le Chat, le Lapin, ces animaux ayant une circulation réduite au cœur et aux poumons. Les résultats furent complètement négatifs. Mais la même année avec les mêmes procédés, PLUMIER [76] confirma totalement l'existence et de la topographie des filets vaso-constricteurs du sympathique, telles que les avaient indiquées Fr. FRANCK, BRADFORD et DEAN.

En 1924, LEBLANC et WINJGAARDEN [59] sur le Chat obtinrent de la vaso-constriction pulmonaire par excitation du ganglion stellaire et de la chaîne sympathique thoracique. DALY et EULER [30] en 1932 confirmèrent également sur le Chien ces résultats.

On peut donc tenir pour certain actuellement le rôle du sympathique thoracique comme vaso-constricteur pulmonaire.

Nous ne ferons que signaler les travaux de CAVAZZANI [23], de TRIBE [93] qui en excitant le sympathique cervical, sans préciser si l'action portait au-dessus du ganglion moyen, trouvent, soit de la vaso-constriction, soit de la vaso-dilatation pulmonaire. Ces résultats ne peuvent aller contre le fait qu'au-dessus du ganglion moyen le sympathique cervical ne contient aucun filet destiné aux poumons.

## II. — Pneumogastrique

La théorie d'EPPINGER et HESS suivant laquelle il y aurait antagonisme constant entre le sympathique et le para-sympathique conduisit certains physiolo-

gistes à penser qu'il fallait opposer au sympathique vaso-constricteur le vague vaso-dilatateur. Cette conception est à l'heure actuelle battue en brèche par de nombreux faits et en particulier le rôle du vague dans la dilatation des vaisseaux pulmonaires n'est rien que moins démontrée.

C'est en raison des lésions observées dans le poumon après section du X que l'on émit tout d'abord l'hypothèse de son action vaso-motrice.

VALSALVA et MORGAGNI les premiers constatèrent qu'une pneumonie pouvait faire suite à la section du X.

Les travaux sur le mécanisme de la pneumonie du vague sont extrêmement abondants pendant la seconde moitié du XIX<sup>e</sup> siècle. Nous nous contenterons d'en donner un rapide aperçu.

Pendant longtemps on admit la théorie de TRAUBE suivant laquelle il s'agissait là de pneumonie de déglutition, la paralysie du récurrent permettant l'introduction de corps étrangers par abolition du réflexe tussigène, CHARCOT, STEINER, LUSTIG acceptèrent cette conception.

SCHIFF [82] le premier invoqua l'action du X sur les vaso-moteurs. Avec lui LICHTEN, COUVREUR, ARTHAUD et BUTTE soutinrent que le X renferme des filets vaso-moteurs dont la section détermine la vaso-dilatation pulmonaire.

VULPIAN [105] admit l'intervention de plusieurs facteurs : d'une part l'intervention de corps étrangers, d'autre part la suppression de l'action trophique du X et la perturbation vaso-motrice.

Tel est également l'avis de MEUNIER [66] qui injecta différentes espèces microbiennes dans la trachée en sectionnant le X et compara les lésions pulmonaires avec celles des animaux dont le X est intact. Chez ces derniers les lésions sont beaucoup moindres. MEUNIER pense que c'est grâce au terrain préparé par l'hyperémie paralytique que se développe l'infection microbienne.

Parmi les auteurs qui utilisèrent l'enregistrement des pressions vasculaires pour mettre en évidence le rôle vaso-moteur du X., CAVAZZANI [23] obtint chez le Lapin une vaso-dilatation pulmonaire par excitation du X. DALY et EULER [30] chez le Chien, LEBLANC et WINJGAARDEN [59] chez le Chat obtinrent tantôt une vaso-dilatation, tantôt une vaso-contriction. DALY DE BURGH [29] conclut récemment que des fibres vasodilatatrices et vaso-constrictrices coexistent dans le vague. Enfin EULER pensa fournir une preuve pharmacologique de l'action vaso-motrice du X en montrant que l'acétylcholine détermine une vaso-contriction pulmonaire.

Les résultats de ces travaux sont donc contradictoires. En fait aucun ne fournit une preuve absolue du rôle du X dans la vaso-motricité du poumon.

Nous avons repris la question avec TINEL et UNGAR [90] en employant la méthode histo-pathologique.

L'excitation faradique du bout périphérique du X détermine des lésions pulmonaires en foyers qui sont prédominantes du côté homolatéral.

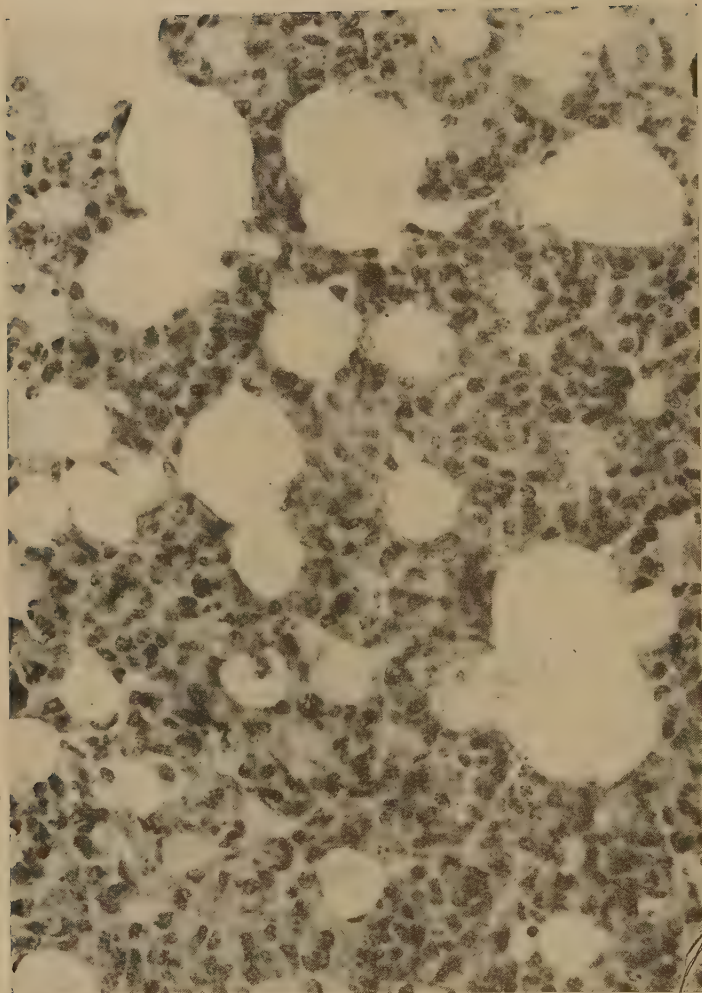


FIGURE I. — Coupe de poumon de cobaye prélevé deux heures après la section d'un des pneumogastriques.

Les lésions histologiques sont les suivantes : la dilatation vasculaire est peu intense. Les lésions se caractérisent avant tout par une desquamation de l'endothélium alvéolaire et un afflux leucocytaire infiltrant les cloisons inter-alvéolaires, remplissant même parfois les alvéoles.

Les lésions consécutives à la section du X sont identiques. Cet aspect histologique est très différent — comme nous le verrons plus loin — de celui produit par l'excitation du nerf phrénique. Enfin il est important de noter que l'atropinisation préalable empêche la production des lésions pulmonaires dues à l'excitation ou à la section du X.

Ces expériences nous permettent de penser que le X n'a pas une action vaso-motrice, mais bien une action trophique sur le poumon.

En cela nos conclusions concordent avec celles de DELMAS et LAUX [35] pour qui le X est un nerf uniquement végétatif, ne prenant de part dans aucun organe aux phénomènes vaso-moteurs et avec ceux de WEISE et RIENMULLER [106] qui montrèrent récemment l'action du X sur la perméabilité des alvéoles pulmonaires.

### III. — Nerfs dépresseurs

On sait que le nerf cardio-aortique de Cyon-Ludwig et le nerf sino-carotidien de Hering représentent la voie centripète des réflexes régulateurs de la circulation. Ces nerfs dépresseurs se caractérisent par le fait que l'excitation de leur bout central détermine

un ensemble de phénomènes : bradycardie, hypotension artérielle, vaso-dilatation périphérique, exagération du péristaltisme intestinal.

TOURNADE signala que la petite circulation subit une même modification circulatoire que la grande circulation au cours des réflexes sino-carotidiens. Mais ce fut SHARPEY-SCHÄFER [86] qui étudia physiologiquement cette action.

Il mit en évidence que la pression art. pulm. réagit à l'excitation du bout central sectionné du nerf dépresseur, de la même façon — mais indépendamment — que la pression aortique.

Si, après section des deux nerfs vagues et des deux nerfs dépresseurs du Lapin, on excite le bout central d'un des dépresseurs par un stimulus électrique même faible, il survient fréquemment une chute de pression dans le système pulmonaire qui peut être égale ou même supérieure à la chute de pression aortique.

Ces effets sur les deux circulations sont indépendants l'un de l'autre, comme le montre le fait qu'en général l'action sur la pression pulmonaire est d'autant plus faible que l'action sur la pression aortique est plus forte et vice-versa.

Les choses se passent comme si le système pulmonaire répondait plus rapidement à une faible excitation, le système aortique à une excitation plus forte.

En réalité une action énergique du dépresseur sur la circulation aortique entraîne une vaso-dilatation

périphérique telle qu'une quantité de sang très considérable est déversée à la moitié droite du cœur : c'est ce que montre la hausse de pression dans le ventricule droit et ainsi l'effet vaso-dilatateur sur les vaisseaux pulmonaires peut être masqué par l'augmentation du sang fourni à l'artère pulmonaire.

. D'autre part, si la dépression est très marquée dans le système pulmonaire, l'hypotension aortique est moindre que d'habitude, car la dilatation des vaisseaux pulmonaires permet à plus de sang de passer dans la moitié gauche du cœur et d'être déversé dans le système aortique.

Les effets obtenus traduisent la balance entre le degré de dilatation des artérioles et la quantité de sang fournie à l'une ou à l'autre moitié du cœur. L'action du dépresseur agit aussi bien sur les vaisseaux pulmonaires que sur les vaisseaux aortiques par l'intermédiaire des centres vaso-moteurs.

BACQ, BROUHA et HEYMAN [6] ont montré que les réflexes sino-carotidiens sur les vaisseaux pulmonaires existaient chez le Chat sympathectomisé (méthode de CANNON).

De ces travaux nous retiendrons surtout que les fibres vaso-dilatatrices du poumon mises en jeu par l'excitation du bout central des dépresseurs ne passent ni par le pneumogastrique (sectionné dans les expériences de SHARPEY-SCHÄFFER), ni par le sympathique (enlevé dans les expériences de BROUHA).

Il faut donc admettre une autre voie qui nous

paraît être les racines postérieures comme nous le verrons ultérieurement.

#### IV. — Centres médullaires

MOSINGER [71] a observé qu'une lésion brutale de la moelle cervicale avec écrasement vertébral détermine de la vaso-dilatation pulmonaire avec augmentation de la perméabilité vasculaire, cependant qu'une section non traumatisante n'est suivie d'aucun trouble vasculaire.

Entre la 3<sup>e</sup> et la 7<sup>e</sup> heure il n'existe pas de vaso-dilatation chez les Cobayes à moelle sectionnée, mais il y a augmentation de la perméabilité vasculaire.

A la 24<sup>e</sup> heure la vaso-dilatation est remarquable. Les vaisseaux sont remplis de sérum congelé et de globules rouges. La vaso-dilatation n'est jamais assez intense pour provoquer des hémorragies.

Ces faits expérimentaux cadrent bien avec certains faits cliniques : CLOVIS VINCENT [103] a plusieurs fois observé à la suite de fracture des dernières vertèbres cervicales un œdème aigu du poumon accompagnant des perturbations vaso-motrices dans d'autres domaines. CORNIL, HAMANT et MOSINGER ont fait les mêmes constatations [26].

MOSINGER pense que la moelle ne contient que des centres vaso-moteurs secondaires. Les centres principaux siègent dans le diencéphale. Jamais les lésions médullaires ne créent des perturbations vaso-motrices aussi considérables que les lésions diencéphaliques. La hiérarchie des centres vaso-moteurs du poumon semble donc établie.

## V. — Centres diencephaliques

BROW-SÉQUARD [20] reconnut le premier que l'excitation mécanique ou galvanique de régions circonscrites de la protubérance aux approches des pédoncules cérébelleux détermine des foyers hémorragiques dans le poumon. Ces altérations ne se produisent pas si on pratique à l'avance la résection transversale de la moelle devant la VI<sup>e</sup> ou la VII<sup>e</sup> paire des nerfs cervicaux.

KALLO et OBERLING [56] confirment ces résultats et précisent le siège des centres vaso-moteurs. Par thermocautérisation transcorticale des noyaux gris centraux ils provoquèrent chez le Chat, le Chien, le Cobaye, de 3 heures à 15 jours après l'opération, des hémoptysies. A l'autopsie ils trouvèrent des poumons congestionnés et ecchymotiques avec des zones infarctoïdes et œdémateuses.

Pour PUPILLI [78], chez le Chien décérébré au niveau d'un plan passant au-dessous des tubercules quadrijumeaux postérieurs, il n'est plus possible de provoquer la vaso-constriction pulmonaire à l'aide de l'excitation du bout central du nerf crural ou d'un nerf intercostal (réflexe presseur), alors que l'on provoque encore des réflexes vaso-moteurs dans la grande circulation. La résection de l'encéphale à un niveau supérieur n'apporte pas de modifications appréciables dans les réflexes vaso-moteurs du poumon.

Ainsi il apparaît que les centres vaso-moteurs du poumon sont situés dans la région diencephalique au-dessus des centres vaso-moteurs de la circulation aortique.

## C. - Actions pharmacodynamiques sur la circulation pulmonaire

Le transport humoral des excitations nerveuses est une notion récente mais maintenant bien établie. Depuis les expériences de **TOURNADE** et **CHABROL**, de **CANNON**, le rôle de l'*adrénaline* dans la régulation du système nerveux est incontestable. De son côté **UNGAR** [94] démontra l'existence d'une transmission neuro-humorale histaminergique en décelant la production d'*histamine* lors de l'excitation du bout périphérique des nerfs sensitifs.

Le rôle physiologique de l'*hypophyse*, de l'*acétylcholine* est moins bien établi, mais cependant reconnu par de nombreux physiologistes.

Parmi ces substances, deux ont une action vasoconstrictrice sur la grande circulation (*adrénaline* et *hypophyse*) et deux, une action vaso-dilatatrice (*acétylcholine* et *histamine*). Nous verrons que leur action est différente sur la petite circulation.

### I. — *Adrénaline*

L'*adrénaline* a été l'agent pharmacodynamique le plus étudié et celui qui a donné des résultats les plus contradictoires.

**DALY DE BURGH** [29] qui résumait dernièrement tous les travaux parus à ce sujet, admet que l'action de l'*adrénaline* sur les vaisseaux pulmonaires dépend de multiples facteurs : des doses employées (les petites doses produisent de la vaso-dilatation, les fortes

doses de la vaso-constriction) ; de la température et de la pression du liquide de perfusion ; de la nature du liquide de perfusion ; du tonus des vaisseaux ; de l'espèce animale ; des variations saisonnières.

PLUMIER [76], le premier en 1904, obtint dans une circulation réduite au cœur et aux poumons une hausse de pression dans l'artère pulmonaire, grâce à l'injection de 2 à 5 milligr. d'adrénaline. Mais il note que malgré l'augmentation des doses il n'y avait jamais arrêt complet du sang dans les vaisseaux du poumon, comme cela se produit dans les vaisseaux de la patte.

Dans ces expériences l'élévation de pression dans l'oreillette gauche accompagnait toujours l'élévation de pression dans l'artère pulmonaire. N'était-ce donc pas à la stase auriculaire qu'était due l'action de l'adrénaline ? PLUMIER répondit à cette objection en recommençant ses expériences après section du vague. Ainsi le pouls s'accélère : c'était au ralentissement cardiaque qu'était due la stase constatée. Elle est indépendante de l'élévation de la pression dans l'artère pulmonaire, car elle ne persiste plus après cette section nerveuse.

De nombreux auteurs confirmèrent les résultats de PLUMIER en se servant de la préparation cœur-poumons perfusés : WIGGERS [107], FUHER et STARLING [47], TRIBE [93], DALY et EULER [30], DIXON et HOYLE [36].

Mais des résultats opposés furent apportés par ANDÈRES et COLETTA [1], BRODIE et DIXON [19],

BAEHR et PICK [7] qui obtinrent une légère dilatation ou des réactions nulles.

Enfin certains auteurs, comme SHARPEY-SCHÄFFER et LIM [87] obtinrent des résultats inconstants.

Ces recherches sont rendues très difficiles par les multiples facteurs qui interviennent dans les conditions de la perfusion.

Il est admis, à l'heure actuelle, par la plupart des auteurs, que l'adrénaline a un effet vaso-constricteur sur les poumons mais que les vaisseaux de la petite circulation sont beaucoup moins sensibles à son action que ceux de la grande circulation.

## II. — Lobe postérieur d'hypophyse

Les recherches de WIGGERS (1908-1909) montrèrent l'action vaso-constrictrice considérable de la rétro-pituitrine sur les capillaires du poumon et introduisirent ainsi un des meilleurs agents thérapeutiques contre les hémoptysies.

D'après WIGGERS l'extrait de lobe postérieur est le seul médicament capable d'arrêter ou de diminuer une hémorragie pulmonaire provoquée chez l'animal. Son effet vaso-constricteur est nettement plus intense, plus constant et plus prolongé que celui de l'adrénaline.

Mais, fait paradoxal en apparence, si l'on cherche son action sur la pression du bout central de l'artère pulmonaire, on s'aperçoit qu'il diminue cette pression.

HALLION [48], en 1914, injectant chez le Chien des

doses correspondant à peu près aux doses thérapeutiques employées chez l'Homme, observe constamment une baisse manifeste et prolongée de la pression artérielle pulmonaire, correspondant à une élévation forte et soutenue de la pression artérielle générale. On doit conclure avec lui que la rétro-pituitrine diminue l'énergie des contractions du cœur droit et que le pouvoir constrictif de cet extrait glandulaire sur les vaisseaux du poumon ne suffit pas à annihiler l'hypotension.

SHARPEY-SCHÄFFER et MAC DONALD, en 1926, ont constaté que l'action de la post-hypophyse était variable suivant les espèces animales.

Ils ont injecté une décoction de poudre de lobe postérieur d'hypophyse, préalablement épuisé pendant douze heures par de l'alcool absolu (c'est-à-dire dépourvue d'histamine). Chez le Chat ils ont constaté une baisse modérée de la pression pulmonaire correspondant à une élévation nette de la pression générale. Chez le Chien et le Lapin, une baisse importante de la pression pulmonaire avec hausse rapide de la pression générale. Tout porte à croire que chez l'Homme, comme chez ces derniers animaux, la post-hypophyse associe ses effets hypotenseur et vaso-constricteur.

### III. — Acétylcholine

BENNETT, GAUTRELET et HALPERN [13], injectant deux centigrammes d'acétylcholine par kilo chez le Chien, observèrent une élévation de pression dans l'artère

pulmonaire contrastant avec la diminution de la pression artérielle générale. EULER [40] chez le Lapin observe de la vaso-constriction pulmonaire. FRANKLIN [45] obtint sur les vaisseaux pulmonaires isolés du Chien une contraction veineuse et une dilatation artérielle. Ce résultat fut confirmé par ANTONAZZI [2] qui montra que cette dilatation artérielle coexistait avec une vaso-constriction importante des capillaires.

Nous avons nous-même constaté, en mesurant la pression vasculaire du poumon, dans le bout périphérique de l'artère, que l'acétylcholine agit par vaso-constriction.

EULER a voulu voir dans ce fait une preuve de l'action vaso-constrictrice du pneumogastrique sur le poumon. Sans doute le vague agit probablement par transmission neuro-humorale cholinergique. Encore faudrait-il pouvoir prouver que son excitation a les mêmes effets sur les vaisseaux pulmonaires que l'acétylcholine. Nous avons déjà vu dans un chapitre précédent que la plupart des auteurs niaient son action vaso-motrice et que nos constatations histologiques, après excitation ou section du nerf, sont encore un argument en faveur de cette manière de voir.

#### IV. — Histamine .

A première vue les résultats de l'action de l'histamine sur la circulation pulmonaire sont peu concordants. DIXON et HOYLE [37] constatèrent des variations importantes suivant l'espèce animale.

Chez le Chien, le volume du poumon diminue con-

sidérablement ainsi que l'écoulement du flot par les veines pulmonaires. Ces modifications — selon les auteurs — sont essentiellement dues à l'action de l'histamine sur les veines hépatiques dont la constriction limite le retour du sang au cœur droit. Chez le Chat le volume du poumon augmente, mais ceci semble secondaire, à la dilatation des veines coronaires. Ces expériences ne peuvent donc montrer le sens ni l'importance de l'effet vaso-moteur de l'histamine sur le poumon.

INCHLEY a montré que les veines pulmonaires se contactent plus par l'histamine que les artères. Il est indubitable que l'histamine agit avant tout en dilatant les réseaux capillaires ; la constriction veineuse ne fait donc qu'accentuer la réplétion sanguine.

En effet, on a pu produire un œdème aigu par injection d'histamine dans la circulation pulmonaire (NEWTON) [73].

Nous-même, avec UNGAR et GROSSIORD [97], nous avons injecté dans la veine jugulaire de Chiens et de Cobayes une dose de chlorhydrate d'histamine variant de 0,5 à 2 milligr. en solution à 1 %. Nous avons constaté, après avoir sacrifié l'animal, au bout de deux heures, des lésions œdémateuses et hémorragiques disséminées. Les lésions histologiques étaient essentiellement caractérisées par une dilatation vasculaire considérable, une exsudation œdémateuse, une extravasation sanguine. Nous verrons plus loin l'importance de ces données dans le mécanisme d'action du nerf phrénique vaso-moteur.

L'action vaso-dilatatrice pulmonaire de l'histamine a été employée en clinique par LUZZATO-FEGIZ [64] pour exagérer les signes stéthacoustiques des tuberculeux fibreux.

On peut donc résumer ainsi l'action sur les vaisseaux pulmonaires des agents pharmacodynamiques contenus dans l'organisme :

1. L'adrénaline a une action faiblement vaso-constrictrice ;
2. L'hypophyse a une action vaso-constrictrice forte et prolongée ;
3. L'acétylcholine a une action vaso-constrictrice nette et de courte durée ;
4. L'histamine a une action vaso-dilatatrice.

#### **D. - Le rôle du phrénique, nerf histaminergique, dans la vaso-motricité pulmonaire**

L'étude des travaux expérimentaux entrepris pour analyser la physiologie des nerfs vaso-moteurs du poumon nous a permis de tenir pour certain l'effet vaso-constricteur des fibres pulmonaires du sympathique thoracique et de mettre en doute le rôle du pneumogastrique dans les phénomènes vaso-moteurs de la petite circulation.

De plus, l'effet de l'excitation des centres médullaires et du bout central des nerfs dépresseurs démontre l'existence de fibres vaso-dilatatrices du poumon, fibres qui ne passent ni par le sympathique, ni par le pneumogastrique.

Nous avons été conduit à penser que ces fibres passent par les racines postérieures de la moelle, en raison des considérations suivantes :

**I — Transmission neuro-humorale histaminergique dans la vasodilatation antidromique**

BAYLISS [10] a montré que l'excitation du bout périphérique des nerfs sensitifs provoque une vasodilatation dans le territoire correspondant. Cette vasodilatation, dite antidromique, est conduite par des neurones dont le centre trophique se trouve dans le ganglion rachidien et qui dégénèrent complètement après la section des racines postérieures.

Il est impossible actuellement de connaître la nature exacte de ces fibres nerveuses. Rien ne permet de dire si elles sont identiques aux fibres sensitives ou si elles constituent un système de fibres particulières.

LEWIS et MARWIN [61] ont trouvé que la durée de la vasodilatation anti-dromique est différente dans un membre normalement irrigué et dans celui dont la circulation est interrompue. Ils en ont conclu à l'existence d'un intermédiaire humoral.

Quelle est la nature chimique de cet intermédiaire?

DALE [28] range la vasodilatation antidromique parmi les phénomènes cholinergiques. Cependant, comme le dit UNGAR [94] l'intervention de l'acétylcholine est rendue improbable par le fait qu'elle n'est aucunement influencée par l'atropine. Or, R. HUNT [52] a montré que toutes les actions de l'acétylcholine sont inhibées par l'atropine.

LEWIS [60] pense que ce médiateur chimique est l'histamine ou tout au moins une substance H (substance à actions pharmacodynamiques analogues à celles de l'histamine). Cette conception est appuyée par les expériences de BAIN [8] : la vaso-dilatation antidromique met en liberté une substance qui excite les contractions intestinales, mais surtout elle est confirmée par les travaux d'UNGAR [94] qui utilisa l'exagération de la sécrétion gastrique comme test de mise en liberté d'histamine.

La sécrétion de l'estomac paraît très sensible à l'histamine. Aucune autre substance n'a la même action à de très petites doses. FAROY et DERON [41] ont montré que l'acétylcholine exigeait des doses cent fois plus élevées pour produire le même résultat. D'ailleurs il suffit d'atropiniser les animaux en expérience pour éliminer l'action des esthers de la choline.

UNGAR démontra ainsi que la libération d'histamine accompagne la vaso-dilatation antidromique.

Il étudia tout d'abord la branche sensitive du nerf crural du Chien. L'excitation du bout périphérique de ce nerf provoque une baisse tensionnelle dans le membre, ce qui témoigne de la vaso-dilatation antidromique. Or, lorsqu'on excite ce nerf par un courant faradique pendant deux minutes, on constate, huit minutes en moyenne après le début de l'excitation, que l'écoulement du suc gastrique augmente d'une manière nette. Alors qu'avant l'excitation la quantité de suc gastrique sécrété pendant deux mi-

nutes ne dépasse jamais un centimètre cube, cette quantité passe en moyenne à cinq centimètres cubes et six centimètres cubes.

Avec CONTIADÈS et GROSSIORD [45], UNGAR montra d'autre part que l'excitation du bout périphérique du nerf splanchnique provoquait également l'exagération de la sécrétion gastrique.

Ni l'excitation du bout central des nerfs sensitifs, ni l'excitation des branches uniquement motrices ne s'accompagnent du même phénomène.

Enfin UNGAR et M. R. ZERLING [98] ont montré que la vaso-dilatation produite par l'excitation du bout central des nerfs dépresseurs était accompagnée d'une hypersécrétion gastrique.

Ainsi est démontrée la mise en liberté de substances histaminiques au cours des phénomènes de vaso-dilatation antidromique.

L'ensemble des nerfs sensitifs paraît être un système producteur de substances histaminiques, comme le sympathique paraît être un système producteur d'adrénaline. Les substances histaminiques jouent le rôle d'intermédiaire entre l'excitation nerveuse et le phénomène de vaso-dilatation antidromique. « Les éléments nerveux, encore mal connus, qui commandent ce phénomène, méritent d'être réunis sous le nom de système histaminergique de l'appareil nerveux végétatif » (UNGAR).

Nous avons cherché à savoir si ce système histaminergique intervenait dans le mécanisme nerveux de la vaso-dilatation pulmonaire et nous nous sommes

demandé si nous pouvions trouver là l'explication du rôle du nerf phrénique dans les phénomènes vasomoteurs du poumon.

Avant d'exposer les résultats de nos expériences, nous allons passer en revue les études physiologiques qui ont été consacrées au phrénique, nerf vasomoteur.

## II. — Le Phrénique, nerf vaso-moteur du poumon

Rien n'avait permis de soupçonner une action directe du nerf phrénique sur le poumon jusqu'au jour où quelques résultats paradoxaux de la phrénicectomie conduisirent le Professeur SERGENT [83] à expliquer certains effets de cette opération par une action vaso-motrice pulmonaire.

Ce sont surtout des auteurs italiens qui ont étudié la question du point de vue expérimental.

DONATI et VANUCCI [38] ont démontré histologiquement l'existence d'une hyperémie pulmonaire après phrénicectomie. Ces auteurs ont examiné chez les Lapins les poumons, vingt-quatre à quarante-huit heures après l'intervention et ont observé une forte dilatation des vaisseaux. Ils ne pensent pas que ces phénomènes puissent être rapportés exclusivement à la collapsothérapie, car l'hyperémie est régulièrement distribuée dans tous les lobes et ne prédomine pas dans le lobe inférieur.

SCHIDZUO KUMA [81] a noté également un degré important de stase sanguine dans le poumon après

phrénicectomie. MARGARIA et BELLI ont tenté de préciser l'existence de ces phénomènes vaso-moteurs.

MARGARIA [65] a trouvé après excitation du bout périphérique du phrénique un abaissement de la température, dans la bronche homolatérale, de l'air expiré. Il est bien difficile de tirer des conclusions d'une mesure aussi indirecte de la circulation pulmonaire.

BELLI [11] employant la méthode oncographique a vu que le volume d'un lobe pulmonaire diminuait après excitation du phrénique et cela l'a conduit à admettre l'existence d'une vaso-constriction pulmonaire. Mais en excitant le phrénique il a abaissé le diaphragme, donc dilaté le thorax. Ainsi il a créé un appel de sang dans tous les lobes, sauf dans celui contenu dans l'oncographe. Celui-ci s'est vidé de sang mécaniquement et le rôle d'une intervention vasomotrice ne peut être ainsi prouvé.

CHIORAZZO [24] a employé une technique nouvelle: l'animal étant soumis à la respiration artificielle, on ouvre l'hémithorax, on attire un lobe pulmonaire. Le bord de ce lobe est maintenu entre deux lames porte-objets et regardé au microscope. On pourrait ainsi examiner les vaisseaux du poumon et noter leurs modifications. CHIORAZZO n'a trouvé aucun changement dans le calibre des vaisseaux après excitation du phrénique. Mais il avoue n'avoir pas poursuivi longtemps l'examen après l'excitation nerveuse.

Nous n'avons aucune expérience de cette technique délicate, mais comme nous le montrerons plus

loin, les phénomènes vaso-moteurs sont souvent tardifs et *a priori* il n'y a rien d'étonnant à ce qu'ils échappent à cette méthode d'exploration.

Nous ne ferons que citer les travaux de LUSENA, de VASILESCO, qui trouvent une élévation de la pression veineuse après phrénicectomie. L'enregistrement de la pression veineuse est une méthode beaucoup trop indirecte pour mesurer les modifications de la circulation pulmonaire.

Nous avons dans une série d'expériences, entreprises avec UNGAR et GROSSIORD [97], sous la direction et dans le laboratoire de notre maître M. TINEL, cherché à préciser *l'existence, le rôle et le trajet des fibres vaso-motrices du poumon contenus dans le nerf phrénique*. Nous avons enregistré différents phénomènes en excitant le bout périphérique à la base du cou (chez le Chien chloralosé et chez le Cobaye).

#### a) ETUDE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE DU POUMON APRÈS EXCITATION DU PHRÉNIQUE.

En enregistrant, chez le Chien, la pression dans le ventricule droit à l'aide d'une longue canule, introduite par la veine jugulaire externe droite (méthode d'HALLION et NEPPER), nous avons observé que l'excitation du bout périphérique du phrénique y déterminait une hypotension. Celle-ci ne coïncidant avec aucune modification notable de la pression artérielle générale, semble être due à une vaso-dilatation de la petite circulation. (Fig. III, p. 63).

Cette mesure de la circulation pulmonaire est certes indirecte et prête à discussion, mais le résultat obtenu concorde avec ceux que nous avons trouvés par des procédés plus sûrs.

*b) LÉSIONS PULMONAIRES PAR EXCITATION DU PHRÉNIQUE.*

Dans une autre série d'expériences, nous avons vu que l'excitation de ce nerf, prolongée pendant deux minutes, donne naissance à des lésions pulmonaires, apparaissant au bout de une à deux heures. Nos expériences ont été effectuées tantôt à thorax fermé, tantôt à thorax ouvert, sous respiration artificielle. Dans aucun cas nous n'avons observé en l'absence d'excitations nerveuses, les lésions pulmonaires spontanées. Nous avons pu voir les lésions se constituer sous nos yeux du vivant de l'animal. Nous pouvons donc éliminer l'hypothèse de processus agonique ou asphyxique. Il importe cependant pour éliminer l'intervention de facteurs étrangers à l'expérience d'éviter d'effleurer tout autre nerf que celui qui est excité.

La principale objection que pouvaient rencontrer nos expériences était celle d'une distension mécanique d'un poumon par abaissement forcé de la coupole diaphragmatique tétanisée. L'identité des résultats obtenus à thorax ouvert et à thorax fermé enlève déjà beaucoup de force à cette objection. Dans le but de l'écarter définitivement nous avons excité un phrénique préalablement sectionné au ras du diaphragme. Dans ce cas nous avons pu déterminer les mêmes phénomènes pulmonaires.

c) TRAJET DES FIBRES VASO-MOTRICES  
CONTENUES DANS LE PHRÉNIQUE

Nous avons tenté d'établir par des excitations étagées le trajet des fibres vaso-motrices contenues dans le phrénique. Nous avons constaté tout d'abord que les excitations des racines postérieures correspondant l'origine du phrénique (chez le Chien ce sont les racines de  $C_5$ ,  $C_6$ ,  $C_7$  et accessoirement  $C_4$ ) permettaient de reproduire les mêmes phénomènes que l'excitation du nerf. Etant donné les grandes difficultés techniques que l'on rencontre à exciter, d'une manière strictement isolée, le bout périphérique d'une racine antérieure, nous ne pouvons actuellement assurer qu'aucune fibre vaso-motrice ne quitte la moelle par cette voie. Cette supposition nous paraît cependant contraire à toutes les notions acquises sur l'anatomie et la physiologie des éléments nerveux. Quelles fibres vaso-motrices pourraient passer par ces racines antérieures ? Ce ne sont pas des fibres sympathiques puisque le sympathique ne commence qu'à la hauteur de  $C_8$ . D'un autre côté les travaux de BAYLISS [10] ont établi que les fibres vaso-dilatatrices antidromiques passent par les racines postérieures.

L'excitation des racines postérieures et du tronc du nerf phrénique demeure efficace dans tout le trajet cervical. Par contre lorsqu'on excite le nerf à la partie supérieure de son segment thoracique on n'observe plus aucun effet pulmonaire. On doit donc admettre que les fibres vaso-motrices ont quitté le nerf à son

entrée dans le thorax. Or, à ce niveau les anatomistes décrivent une anastomose entre le phrénique et la chaîne sympathique ; cette anastomose semble constante chez l'Homme (HOVELACQUE) et aussi chez le Chien (ELLENBERGER). Tout porte à croire que les éléments vaso-moteurs quittent le phrénique par cette anastomose, traversent le ganglion étoilé et suivent désormais les voies sympathiques destinées au poumon.

On ne saurait s'étonner que des nerfs sensitifs à action vaso-dilatatrice antidromique empruntent le trajet du sympathique, car cette même disposition se retrouve dans plusieurs nerfs viscéraux. On sait, en particulier, que les splanchniques et les nerfs hypogastriques contiennent un grand nombre de fibres sensitives.

L'excitation des racines postérieures donne encore des lésions pulmonaires au-dessous de C<sub>7</sub> jusqu'à D<sub>2</sub> ce qui permet de penser que certaines fibres sensitives gagnent la chaîne sympathique sans suivre le trajet du phrénique.

Les lésions pulmonaires obtenues dans nos expériences étaient toujours disséminées, dépourvues de toute systématisation topographique et surtout bilatérales. Or, on sait qu'au point de vue anatomique, les plexus pulmonaires des deux côtés sont richement anastomosés, ce qui explique les conséquences bilatérales de l'excitation d'un seul nerf.

Cette étude anatomo-physiologique nous permet de supposer que les *fibres vaso-dilatatrices pulmonaires*

gagnent le phrénique par les racines postérieures, le quittent à l'entrée du thorax pour cheminer désormais avec les voies sympathiques et se distribuer par l'intermédiaire des plexus aux deux poumons (Fig. II).

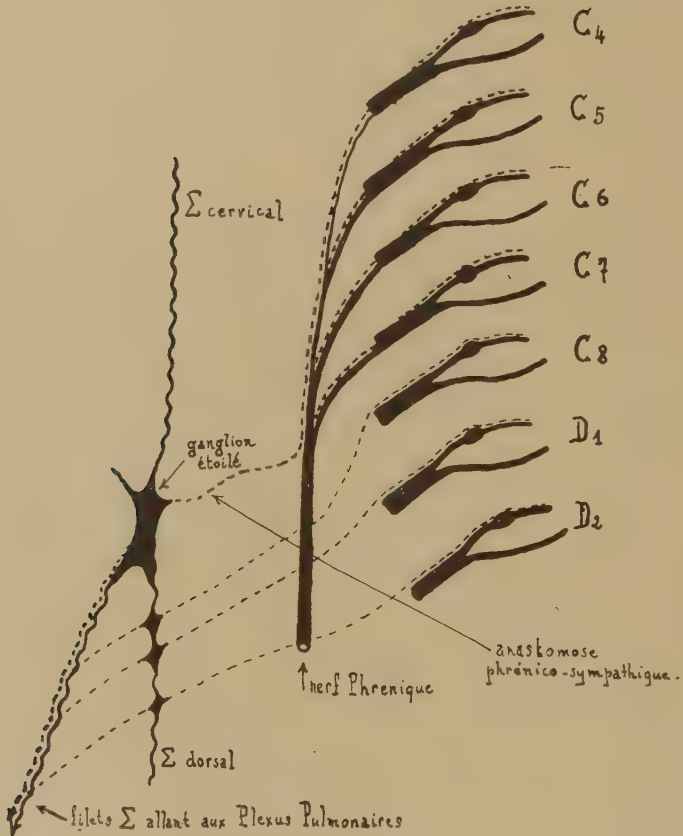


FIGURE II. — Schéma des voies vaso-motrices histaminergiques pulmonaires (en pointillé).

#### d) ETUDE ANATOMIQUE DES LÉSIONS EXPÉRIMENTALES.

Lorsqu'on vient d'exciter le tronc cervical du phré-

nique ou l'une des racines qui lui donnent naissance on n'observe d'abord aucune modification de l'aspect des poumons. On ne voit en particulier aucun changement de coloration. Ce n'est qu'au bout d'un intervalle minimum de quarante à cinquante minutes que l'on voit se dessiner les premières lésions.

Celles-ci débutent près des hiles et le long des culs-de-sac pleuraux. Nous avons observé tantôt des taches franchement hémorragiques d'aspect purpurique, entourées d'un cerne rouge, tantôt des zones violacées un peu plus diffuses. Dans tous les cas, les lésions ont été bilatérales et disséminées. La section des zones atteintes nous a montré un aspect congestif et même franchement hémorragique. Nous n'avons jamais constaté d'œdème macroscopique.

Ces lésions se caractérisent histologiquement par la coexistence de trois aspects qui ne sont peut-être que les stades successifs d'un même processus :

a) dilatation vasculaire considérable, déterminant un élargissement des cloisons interalvéolaires ;

b) exsudation œdémateuse remplissant certaines alvéoles ;

c) extravasation sanguine, le plus souvent interstitielle, mais parfois aussi alvéolaire ou bronchique (Figure IV, page 63).

Ces lésions sont nettement différentes de celles que nous avons trouvées après excitation du X et que nous avons décrites plus haut (Figure I, page 38).

Ainsi les lésions pulmonaires déterminées par les fibres vaso-motrices du poumon qui empruntent une

partie du trajet du phrénique sont essentiellement caractérisées par des phénomènes de vasodilatation pulmonaire.

**III. — Nature histaminergique des fibres vaso-dilatatrices pulmonaires du phrénique**

Quelle est la nature de ces fibres ?

CHIORAZZO [24] émet deux hypothèses pour rendre compte de la nature des fibres vaso-motrices du phrénique.

a) Les modifications circulatoires seraient réflexes, grâce à l'action des fibres centripètes contenues dans le phrénique, sur le sympathique pulmonaire. FÉLIX a en effet montré que l'excitation du bout central du phrénique déterminait de la tachycardie avec hypertension générale.

Mais il s'agit là de réflexe presseur, phénomène commun à l'excitation du bout central de tous les nerfs sensitifs.

L'effet produit est général et non local. D'autre part ce phénomène n'explique pas les résultats de l'excitation du bout périphérique du nerf.

b) Le phrénique contiendrait des fibres vaso-motrices (en prédominances constrictives) destinées au poumon parce que ces fibres sont de nature sympathique.

Les recherches de FÉLIX, de LAUNAY [85] ont montré l'existence de fibres amyélinées dans le tronc du sympathique. Mais la plupart des nerfs du système somatique en contiennent et d'autre part des lésions

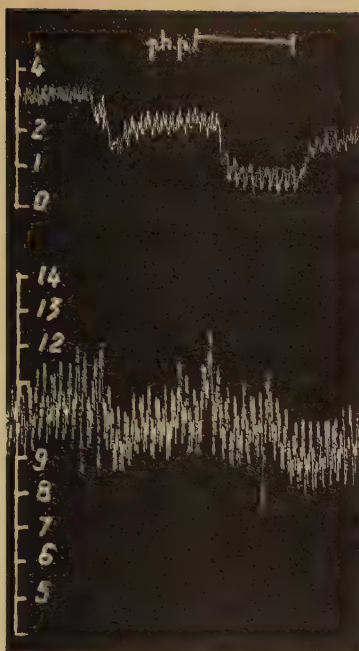


FIGURE III. — Action de l'excitation du phrénique sur la pression dans le ventricule droit.

En haut : pression dans le ventricule droit.

En bas : pression artérielle générale.

Ph. p. : excitation du bout périphérique du phrénique.

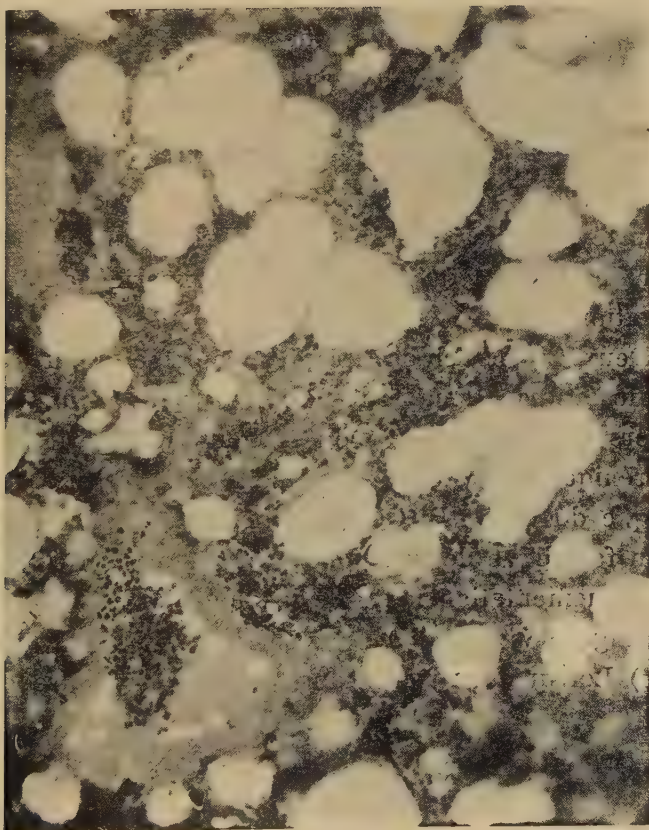


FIGURE IV. — Coupe de poumon de chien ayant subi, une heure avant le prélèvement, l'excitation faradique du bout périphérique du phrénique au cou.

identiques sont provoquées par l'excitation du phrénique et par l'excitation des racines postérieures. Or, nous l'avons déjà dit, les racines postérieures cervicales ne peuvent contenir de fibres sympathiques.

Aussi c'est une autre explication qu'il faut chercher pour connaître la nature de ces fibres. Nous avons réuni un certain nombre d'arguments en faveur de leur nature histaminergique.

Nous avons vu plus haut comment UNGAR [94] a démontré la transmission neuro-humorale histaminergique dans le phénomène de la vaso-dilatation antidromique.

a) Précisément l'excitation des racines postérieures (de  $C_4$  à  $D_2$ ) détermine de la vaso-dilatation pulmonaire. C'est donc bien là un phénomène de vaso-dilatation antidromique.

b) L'excitation du bout périphérique du phrénique au cou déclenche une hypersécrétion gastrique. Pour éviter une action nerveuse directe du phrénique sur l'estomac nous avons réalisé l'expérience en circulation croisée.

Deux Chiens, chloralisés et atropinisés, sont anastomosés par leur circulation carotido-jugulaire. Alors qu'on excite au cou le bout périphérique du phrénique du Chien A, on mesure la sécrétion gastrique du Chien B. Quelques minutes après l'excitation faradique de deux minutes du nerf, on constate une augmentation nette de la quantité de suc sécrété (Figure V, page 65).

c) Lorsqu'on injecte dans la veine jugulaire d'un

Chien ou d'un Cobaye une dose chlorhydrate d'histamine correspondant à 0,5 à 2 milligrammes par kilo en solution à 1 %, et que l'on sacrifie l'animal au bout d'une à deux heures on constate l'existence de lésions pulmonaires identiques à celles que l'on obtient par excitation du phrénique ou des racines postérieures. L'aspect histologique des lésions est le même.

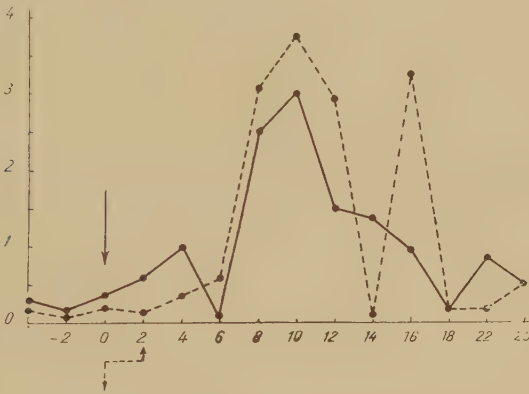


FIGURE V. — Courbes de sécrétion gastrique du chien, B anastomosé au chien A. Chez ce dernier, on provoqué :  
a) à la flèche simple, une embolie pulmonaire (courbe en traits pleins) ;  
b) entre les deux flèches en pointillé, une excitation faradique du bout périphérique du phrénique au cou (courbe en pointillé).

En abscisse : temps en minutes.

En ordonnées : centicubes de suc gastrique.

d) L'atropinisation préalable de l'animal n'a aucune influence inhibitrice sur la production des lésions par excitation nerveuse ce qui élimine une transmission humorale cholinergique.

*Les fibres vaso-motrices à destination pulmonaire qui existent dans le phrénique cervical ont toutes les caractéristiques nécessaires des éléments nerveux histaminergiques :*

*Passage par les racines postérieures, activation de la sécrétion gastrique, résistance à l'atropine, identité de leurs effets et de ceux de l'histamine.*

## CHAPITRE III

---

### Le rôle des nerfs histaminergiques dans certains processus pathologiques du poumon

Les faits expérimentaux que nous venons d'exposer nous permettent de tenter une explication pathogénique de quelques processus pathologiques du poumon commandés essentiellement par des troubles de la petite circulation.

Nous envisagerons successivement à ce point de vue certains résultats et certains accidents de la *phrénicectomie*, les accidents pulmonaires consécutifs à des *traumatismes rachidiens ou craniens*, *l'embolie pulmonaire*, *l'œdème aigu du poumon*.

D'autres syndromes pulmonaires à début brusque sont régis par un mécanisme nerveux : *l'atélectasie* habituellement secondaire à une obstruction bronchique peut être d'origine réflexe comme l'ont montré les expériences récentes de R. KOURILSKY et ANGLADE [57]. Mais il semble que la vaso-dilatation pulmonaire dans l'atélectasie est un phénomène secondaire, passif (SERGENT [84]). Et d'autre part FONTAINE et HERRMANN [43]) ont vu l'atélectasie se pro-

duire chez les Chiens dont les plexus pulmonaires étaient sectionnés. Rien ne permet donc de faire intervenir les nerfs qui commandent la vaso-dilatation antidromique dans le mécanisme de l'atélectasie réflexe.

TINEL et A. JACQUELIN [89] ont montré qu'à côté de la broncho-constriction il fallait admettre un facteur important de vaso-motricité pulmonaire dans l'*asthme*. D'autre part PURJESZ [77] pense qu'une action histaminique locale pouvait jouer un rôle dans l'*asthme*. Cette hypothèse ne repose actuellement que sur des arguments très indirects, comme par exemple la présence de substances analogues à l'histamine dans le sang et l'expectoration des asthmatiques. Il est possible que les nerfs histaminergiques aient une part dans le mécanisme nerveux de ce syndrome, mais tout porte à croire encore que le pneumogastrique y a la part principale.

Aussi nous n'insisterons pas plus sur le mécanisme nerveux de l'atélectasie et de l'*asthme*. Nous n'envisagerons en détail que les processus pathologiques du poumon qui paraissent être dus essentiellement à un trouble de la vaso-motricité pulmonaire.

### **A. - Résultats et accidents de la phrénicectomie**

Il est évident que le mode d'action essentiel de la phrénicectomie est le collapsus pulmonaire réalisé par l'ascension de la coupole diaphragmatique. La plupart des résultats favorables obtenus par cette

opération sont en rapport avec l'immobilisation et l'importance de l'élévation du diaphragme.

On a noté cependant quelques faits troublants : certains résultats ne sont pas proportionnels au collapsus obtenu ; certaines lésions qui, n'étant pas dans le grand axe mécanique du poumon, ne devraient pas bénéficier de la phrénicectomie, sont cependant améliorées par elle.

Depuis longtemps le Professeur SERGENT pense que les facteurs mécaniques à eux seuls ne suffisent pas à faire comprendre tous les résultats de la phrénicectomie et se demande s'il ne faut pas faire jouer un rôle à la perturbation de la vaso-motricité pulmonaire.

CORDIER et CARLE [25] avaient signalé il y a quelques années les symptômes d'ordre sympathique après l'intervention : rougeur ou pâleur du visage, modifications pupillaires, modifications sudorales. A notre avis, ces faits ne constituent aucune preuve en faveur du rôle vaso-moteur pulmonaire du phrénique, puisqu'ils témoignent seulement que des filets du sympathique cervical (qui ne contient aucun nerf du poumon) ont été touchés au cours de l'opération.

Beaucoup plus démonstrative à notre point de vue est l'observation de BONAFÉ [16] ; un malade a été très amélioré par l'exérèse d'un nerf à la base du cou, pris par erreur pour le phrénique. Celui-ci ayant été respecté, le diaphragme n'a été ni paralysé, ni modifié dans sa situation. L'auteur croit pouvoir dissocier deux éléments différents dans la phrénicecto-

mie : l'arrachement des filets moteurs du diaphragme et l'extirpation de certains filets appartenant au système neuro-végétatif, allant aux plexus pulmonaires. Il est vraisemblable dans ce cas que l'anastomose phrénico-sympathique a été sectionnée au lieu du phrénique.

Si d'heureux résultats comme celui de BONAFÉ, plaident en faveur de l'action vaso-motrice pulmonaire de la phrénicectomie, certains accidents ne témoignent pas moins en faveur de cette manière de voir. JACQUEROD [54] a signalé un cas d'œdème pulmonaire aigu immédiatement après phrénicectomie chez un malade très émotif, mais sans néphrite ni hypertension. HOURIET et VAIDIE [50] sur une statistique de 104 phrénicectomies relèvent 4 cas d'hémoptysie grave après l'opération.

Comment expliquer ces différents faits cliniques à la lumière des données expérimentales ?

Les travaux de VALLONE [100], de DONATI et VANUCCI [38] ont montré que toute phrénicectomie était suivie dans les premières heures d'une hyperémie diffuse des poumons avec prédominance du côté opéré.

Nous avons vu plus haut que l'excitation électrique du phrénique déterminait également des lésions pulmonaires bilatérales à type de congestion et d'œdème.

Il est donc vraisemblable que l'arrachement du phrénique agit de la même manière que le stimulus électrique du nerf. Chez certains sujets à système

neuro-végétatif instable, ces phénomènes vaso-dilatateurs pourraient aller jusqu'à l'œdème aigu du poumon ou à l'hémoptysie. C'est donc par l'excitation des filets nerveux histaminergiques contenus dans le phrénique que surviendraient ces accidents. Telle est d'ailleurs l'opinion qu'exprimait dernièrement DELARUE [32] en relatant une de nos communications.

D'autre part, la phrénicectomie amène la dégénérescence des filets vaso-moteurs contenus dans le phrénique et s'oppose ainsi à la production de réflexes vaso-dilatateurs. Il est donc logique de supposer que la phrénicectomie agit en privant le poumon de son innervation histaminergique et le protège ainsi contre les poussées congestives. Ceci rendrait compte des bons résultats inexploqués de l'intervention.

D'ailleurs on sait que certaines hémoptysies n'ont pu être arrêtées que par une intervention sur le phrénique (JESSEN [55], MINET et DUPIRE [69]). Un malade que nous avons suivi dans le service de notre maître le Professeur SERGENT, est à cet égard particulièrement démonstratif. C'était un tuberculeux fibreux dont les lésions n'étaient plus évolutives, mais qui presque chaque mois faisait une hémoptysie plus ou moins abondante. Une phrénicotomie (sans action collapsio-thérapique) en eut définitivement raison. A notre avis, la phrénicotomie est particulièrement indiquée alors, puisqu'elle évite l'arrachement, donc l'excitation des filets nerveux.

Nous pouvons conclure que l'action vaso-motrice de la phrénicectomie explique d'une part les accidents œdémateux ou hémorragiques immédiats, dus à l'excitation des filets histaminergiques ; d'autre part certains des bons résultats de l'intervention, dus à la dégénérescence des mêmes filets.

Cependant un poumon ne reçoit pas des filets vasodilatateurs que du phrénique homolatéral. Le phrénique opposé, lui en apporte grâce à l'anastomose des plexus pulmonaires et d'autre part les racines postérieures de la moëlle jusqu'à D<sub>2</sub> ou D<sub>3</sub> en contiennent.

On comprend aisément ainsi que les modifications de la vaso-motricité pulmonaires après phrénicectomie ne sont pas constantes et partant non prévisibles.

### **B. - Accidents pulmonaires consécutifs à des traumatismes médullaires ou cérébraux**

Nous avons vu plus haut, au cours de l'étude physiologique de la vaso-motricité pulmonaire, que l'excitation expérimentale de la moëlle cervicale ou du diencéphale, déterminait des lésions pulmonaires à type œdémateux ou hémorragique. Les lésions sont analogues à celles qui sont produites par l'excitation du phrénique, des racines postérieures ou par l'injection d'histamine dans la circulation pulmonaire.

Ces données expérimentales nous permettront de comprendre le mécanisme des accidents pulmonaires consécutifs à des traumatismes rachidiens et crâniens.

Les traumatismes rachidiens, les fractures notamment, sont susceptibles de provoquer des crises d'œdème aigu du poumon. Une observation de CORNIL, HAMANT et MOSINGER [26] est particulièrement frappante : Fracture des apophyses épineuses de C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>, quadriplégie flasque. Pouls à 90. Bon état général. Quatre heures après l'accident, le blessé est emporté par une crise subite d'œdème aigu du poumon, vérifiée à l'autopsie. Des faits semblables ont été rapportés par CORNU [27], par MOSINGER [71].

De simples laminectomies sont capables de déterminer ces accidents pulmonaires (Cl. VINCENT et Et. BERNARD [104], FAY [42]).

L'œdème aigu du poumon au cours des traumatismes crâniens est actuellement bien connu. MOUTIER [72] en a rapporté en 1918 trois cas au cours de blessures cranio-encéphaliques importantes. Cet accident apparaît en général de 10 à 24 heures après la blessure. ANTONINI et BALANCINI [3] sur 200 cas de traumatismes crâniens suivis de mort relèvent 82 œdèmes pulmonaires aigus.

Comment faire la preuve que ces accidents sont causés par la mise en jeu de réflexe vaso-dilatateur des filets histaminergiques du poumon ? Pourquoi ne pas admettre plutôt l'action des autres nerfs vasomoteurs ?

Le réflexe vaso-dilatateur pulmonaire produit par l'excitation du bout central des nerfs dépresseurs, existe aussi bien chez l'animal vagotomisé (SHARPEY-SCHAFFER [86]), que chez l'animal sympathectomisé

(BACQ, BROUHA et HEYMAN [6]). Donc les fibres vasodilatatrices du poumon ne sont contenues ni dans le pneumogastrique ni dans le sympathique.

D'autre part, les lésions pulmonaires après excitation médullaire et diencéphalique sont histologiquement les mêmes que celles déterminées par l'excitation des nerfs histaminergiques.

Nous pensons donc que ceux-ci ont un rôle capital dans la production des accidents pulmonaires consécutifs aux traumatismes craniens ou rachidiens.

### **C. - Embolie pulmonaire**

Les belles recherches de VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, DELARUE et BARDIN [101], [102], [33], ont renouvelé complètement les notions admises sur la pathogénie des infarctus pulmonaires. L'oblitération artérielle et l'insuffisance de la circulation pulmonaire paraissaient être jusqu'à présent une explication suffisante. Les résultats expérimentaux de ces auteurs ont montré que l'oblitération massive des artères pulmonaires ne provoquait pas ou peu de dyspnée et que l'animal ne mourait en ce cas jamais subitement. Au contraire, avec des quantités minimales de grains de pierre ponce, l'animal meurt en quelques minutes.

La mort subite par embolie n'est donc pas l'effet d'une obstruction de la circulation pulmonaire. Elle ne peut être que le résultat d'un réflexe déterminé

par les particules embolisantes sur les terminaisons nerveuses des artérioles.

Les mêmes auteurs ont étudié expérimentalement l'évolution histologique de l'infarctissement hémorragique du poumon après embolie. Ils ont montré que l'infiltration hémorragique du parenchyme est surtout l'effet d'une brusque vaso-dilatation capillaire dans un territoire limité ; celle-ci s'accompagne bientôt d'un épaissement considérable des cloisons intervalvéolaires et d'une exsudation œdémateuse et hémorragique intra-alvéolaire. Tel est l'aspect de l'animal sacrifié aussitôt après l'embolie. Au bout de 15 minutes les foyers d'infarctus apparaissent déjà. Une heure après les phénomènes congestifs rétrocedent et peu à peu les lésions en foyer se constituent.

De ces différentes constatations et surtout de l'existence très précoce d'œdème et de diapédèse leucocytaire, VILLARET et ses collaborateurs concluent à l'origine nerveuse vaso-motrice de l'infarctus pulmonaire.

Nous avons été frappés par l'analogie qui existe entre ces lésions et celles que nous avons déterminées par l'excitation des nerfs histaminergiques du poumon. Nous nous sommes demandés si le mécanisme nerveux incriminé dans la genèse des infarctus n'était pas un réflexe vaso-dilatateur actionné par des substances histaminiques localement libérées. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons recherché avec UNGAR et GROSSIORD [96] si les embolies pulmonaires

déterminent une libération d'histamine. Selon notre technique habituelle nous avons anastomosé par leur circulation carotido-jugulaire deux Chiens chloralosés et atropinisés. On provoque chez le Chien A, perfuseur, une embolie par l'injection d'une suspension aqueuse de poudre de lycopode dans la veine jugulaire externe. En recueillant le suc gastrique du Chien B, perfusé, on constate une forte augmentation de la sécrétion gastrique, 8 minutes environ après l'injection embolisante (Figure V, page 65). Ces faits nous autorisent à conclure à une libération d'histamine au cours de l'embolie pulmonaire .

D'autres constatations expérimentales sont à rapprocher de ces résultats : TINEL, UNGAR et GROSSIORD [91] ont mis en évidence la libération d'histamine dans l'embolie cérébrale expérimentale. UNGAR, CONTIADÈS et PALMER [95], ont trouvé la même libération dans les infarctus de l'intestin.

D'autre part DELARUE, JUSTIN-BESANÇON et BARDIN [33], ont constaté que la section du tronc vago-sympathique chez le Chien n'empêchait pas la production d'infarctus post-emboliques.

Il est donc vraisemblable que le réflexe vaso-dilatateur mis en jeu au cours de l'embolie pulmonaire, passe par les fibres histaminergiques des racines postérieures.

## **D. - Œdème aigu du poumon**

Nous n'étudierons pas dans son ensemble la question de la pathogénie de l'œdème aigu du poumon.

Nous exposerons seulement les raisons qui militent en faveur du rôle des nerfs histaminergiques du poumon dans son mécanisme et contre le rôle des autres nerfs vaso-moteurs.

*1° Même dans l'œdème aigu d'origine cardio-aortique, l'insuffisance ventriculaire gauche ne semble pas être seule en cause. « Il est indispensable d'incriminer en même temps un trouble nerveux vaso-moteur » LIAN [62].*

BARD [9] admet que, dans la genèse de l'œdème aigu, il y a une vaso-dilatation pulmonaire active et qu'à celle-ci s'associe de l'insuffisance ventriculaire gauche. Mais il pense que les phénomènes peuvent se succéder de deux manières différentes, la vaso-dilatation pulmonaire active, tantôt suivant, tantôt précédant l'insuffisance ventriculaire. Pour DOUMER [39] même quand l'œdème aigu semble manifestement tirer son origine d'une défaillance cardiaque, les réactions vaso-motrices interviennent comme facteur nécessaire et primordial.

*2° Il existe une catégorie de faits qui attestent la part prépondérante sinon exclusive du système nerveux dans l'apparition de l'œdème aigu pulmonaire.*

Ce sont les observations dans lesquelles ce syndrome a été constaté au cours d'affections du névraxe et en l'absence d'hypertension artérielle, de lésions cardio-aortiques ou d'insuffisance rénale.

L'œdème aigu a été observé au cours de l'encéphalite, du ramollissement cérébral, de la poliomyélite, de l'épilepsie ; il faut ajouter à ces observations l'œ-

dème aigu des traumatisés du crâne ou du rachis que nous avons signalé plus haut.

Enfin il faut rappeler le rôle essentiel que BEZANÇON et JACQUELIN [15] accordent aux perturbations vaso-motrices dans la production des hémoptysies. Œdème aigu et hémoptysie peuvent s'expliquer dans maintes circonstances par des modifications circulatoires de même ordre. L'existence de formes intermédiaires justifie ce rapprochement.

*3° Le rôle du système nerveux étant établi, peut-on connaître la nature des fibres vaso-motrices du poumon qui interviennent dans le mécanisme de l'œdème aigu ?*

Nous allons montrer que ni l'hyperexcitabilité du vague, ni l'hyperexcitabilité du sympathique n'en donnent une explication satisfaisante.

#### a) HYPEREXCITABILITÉ VAGALE.

L'œdème pulmonaire aigu fait partie des grands accidents de l'anaphylaxie expérimentale. Or on connaît le rôle important que joue l'excitation du vague dans l'apparition de ces accidents. Les crises s'accroissent par les médicaments vagotropes, par l'insuline, s'améliorent par la belladone, l'atropine (DOUMER) [39].

Pendant le sommeil l'excitabilité du vague tend habituellement à prendre le pas sur celle du sympathique. Cette donnée physiologique peut être rapprochée, du fait que les crises d'œdème aigu survien-

nent avec fréquence au cours de la nuit (E. BERNARD) [14].

Mais, comme le dit SALMON [80], un des faits les plus troublants de la pathogénie de cette affection consiste en ce que la phénoménologie vagotonique des crises est produite expérimentalement par des agents sympathico-mimétiques, par l'adrénaline.

Et d'autre part, nos recherches avec TINEL et UNGAR [90] nous permettent d'affirmer que l'excitation ou la section du pneumogastrique détermine des lésions pulmonaires qui ne ressemblent en rien à celles de l'œdème aigu (Fig. I, p. 38).

#### b) HYPEREXCITABILITÉ SYMPATHIQUE

Le rôle du sympathique dans le mécanisme nerveux de l'œdème aigu semble au premier abord prouvé par deux faits importants :

L'excitation du ganglion stellaire peut déterminer des crises d'œdème aigu (DANIELOPOLU) [31].

Les injections d'adrénaline peuvent produire des crises d'œdème aigu (HALLION et NEPPER) [49], (PASTEUR-VALLERY-RADOT, ALBEAUX-FERNET et DELAMARRE) [75].

Mais, comme nous l'avons vu plus haut, le ganglion stellaire contient non seulement des fibres sympathiques, mais des fibres histaminergiques (Fig. II, p. 60).

D'autre part, HALLION et NEPPER ont montré que l'injection d'adrénaline n'était suivie d'œdème aigu que dans les cas où elle déterminait d'abord un fléchissement du ventricule gauche.

Enfin, nous avons vu que le sympathique était un vaso-constricteur du poumon, et l'on comprend mal son rôle dans une perturbation essentiellement vasodilatatrice.

c) ARGUMENTS EN FAVEUR DE L'HYPERTENSIBILITÉ  
DES FIBRES HISTAMINERGQUES

SALMON [80] a mis en évidence le rôle important qu'il fallait accorder au sinus carotidien dans le mécanisme de l'œdème aigu. L'excitation du sinus provoque de la vaso-dilatation pulmonaire. L'adrénaline ne peut amener la production d'œdème aigu du poumon si l'on énerve le sinus.

Or nous avons déjà montré que la voie centrifuge des réflexes dépresseurs pour la petite circulation ne pouvait passer ni par le vague, ni par le sympathique, mais par les racines postérieures, donc par les nerfs histaminergiques.

Mais il existe encore des arguments plus directs : l'excitation expérimentale du sinus provoque une hypersécrétion d'histamine (BRUNELLI) [21].

FRUGONI [46] pense que l'œdème aigu est du à la libération d'histamine, car il a déterminé des crises typiques par injection d'histamine dans la circulation pulmonaire.

Nous-mêmes avec UNGAR et GROSSIORD [97] avons déterminé par cette injection des lésions pulmonaires diffuses à type de congestion et d'œdème.

Il semble donc que le système nerveux intervient dans le mécanisme de l'œdème aigu, par la mise en jeu d'un réflexe vaso-moteur histaminergique.

Ce réflexe peut être produit directement par l'excitation des racines postérieures, des centres médullaires, ou diencéphaliques, ou indirectement par l'excitation du sinus carotidien, et l'on sait que l'hypertension artérielle détermine l'hypertonie du sinus carotidien.



## CHAPITRE IV

---

### Déductions thérapeutiques

L'étude expérimentale que nous avons entreprise pour démontrer l'existence, le rôle et le trajet des nerfs histaminergiques du poumon ne comporte pas d'applications thérapeutiques précises. Elle peut toutefois suggérer des idées en vue du traitement de certains processus pathologiques du poumon.

#### **A. - Thérapeutique médicale**

Si l'œdème aigu d'origine nerveuse, l'infarctus pulmonaire sont dus, comme nous le pensons, à la mise en jeu d'un réflexe vaso-dilatateur par libération locale de substances histaminiques, il faut leur opposer un traitement ayant une action vaso-constrictrice sur la petite circulation.

Les toni-cardiaques pourront être utiles. Les thérapeutiques déplétives (saignée, ventouses scarifiées), diminueront l'encombrement vasculaire du poumon. Mais un agent pharmacodynamique dont l'action serait antagoniste à celle de l'histamine, aurait une très grande utilité.

« L'adrénaline est l'antidote de l'histamine », écri-

vait récemment LOEPER [63]. Et de fait, l'adrénaline s'est révélée un traitement efficace dans certains états liés à une brusque vaso-dilatation pulmonaire d'origine nerveuse.

Cette médication peut sembler paradoxale puisque les données expérimentales montrent que l'adrénaline a une action vaso-constrictrice beaucoup moins nette sur les vaisseaux de la petite circulation que sur ceux de la grande circulation, et surtout puisqu'on peut provoquer l'œdème aigu du poumon par injection d'adrénaline. Il est probable que le rôle de l'adrénaline est tout différent lorsque les poumons présentent un état de vaso-dilatation lié à une perturbation neuro-humorale.

ET. BERNARD [14] a déjà signalé que l'adrénaline en réduisant l'hyperémie du réseau vasculaire du poumon est susceptible d'atténuer les phénomènes dyspnéiques de certains œdèmes aigus du poumon. CL. VINCENT [103] l'a employée avec succès dans l'œdème aigu pulmonaire qui succède au traumatisme rachidien.

Enfin nous ferons état d'une intéressante observation de SOULIÉ [88] concernant une embolie pulmonaire avec collapsus cardio-vasculaire grave. L'ouabaïne restant inefficace et devant l'état désespéré de la malade, l'auteur injecta en quatre heures la dose énorme de onze milligrammes d'adrénaline par voie intra-veineuse. La malade fut sauvée. Ce résultat thérapeutique ne peut s'expliquer que par une perturbation neuro-humorale considérable. Et tout se com-

prend, si l'on admet que la malade avait libéré une quantité importante d'histamine dans sa petite circulation.

La rétropituitrine est un des meilleurs vaso-constricteurs de la circulation pulmonaire. CL. VINCENT [103] l'a employée avec succès, en l'associant à l'adrénaline dans les complications pulmonaires des traumatismes rachidiens.

## **B. - Thérapeutique chirurgicale**

Si l'on pouvait priver le poumon de son innervation histaminergique, il est logique de penser qu'on le protégerait contre les poussées congestives.

Ainsi s'expliquent certains bons résultats de la phrénicectomie dans la tuberculose pulmonaire. Mais, nous l'avons vu plus haut, les racines rachidiennes dorsales contiennent des fibres histaminergiques au-dessous de la naissance du phrénique, et le poumon reçoit des nerfs histaminergiques hétérolatéraux, en raison de l'anastomose des plexus pulmonaires. C'est pourquoi, pensons-nous, l'action vasomotrice de la phrénicectomie est inconstante et imprévisible.

Il est certain d'autre part que l'arrachement du phrénique peut provoquer des accidents pulmonaires analogues à ceux qui sont déterminés par l'excitation faradique du nerf. Aussi l'opération de FELIX n'est-elle pas à conseiller chez les malades dont le système nerveux semble particulièrement instable (cas de JACQUEROD) [54], ou qui ont tendance à faire des hémopty-

sies non liées à des poussées évolutives, c'est-à-dire probablement en rapport avec de brusques perturbations vaso-motrices.

Dans ces cas, la simple phrénicotomie, malgré son action seulement temporaire, serait à conseiller.

Enfin nous rappellerons que le ganglion stellaire contient des fibres histaminergiques, et non pas seulement des fibres sympathiques.

C'est là peut-être une explication des résultats obtenus par la stellectomie ou l'infiltration anesthésique du ganglion étoilé non seulement dans l'asthme, mais aussi dans la tuberculose pulmonaire. MICHON et ANGIRANY [68] rapportaient récemment les premiers résultats heureux de l'infiltration anesthésique du stellaire au cours de la tuberculose pulmonaire. Cette thérapeutique est encore trop à ses débuts pour que nous fassions plus que la signaler et indiquer son mode d'action probable.

## CONCLUSIONS

1° *L'existence des nerfs vaso-moteurs du poumon est indiscutable.*

Le sympathique thoracique envoie aux vaisseaux du poumon des fibres vaso-constrictrices.

Le rôle vaso-moteur du pneumogastrique apparaît très douteux. La section ou l'excitation du bout périphérique du pneumogastrique détermine des foyers bilatéraux d'hépatisation pulmonaire, dont l'aspect microscopique est celui d'une intense desquamation de l'épithélium alvéolaire, avec réaction vasculaire discrète.

Le pneumogastrique semble agir sur la trophicité pulmonaire, mais non sur la petite circulation.

2° *Nos recherches expérimentales nous ont permis d'établir l'existence, le rôle et le trajet de fibres vaso-motrices du poumon, non décrites comme telles jusqu'à présent.*

L'excitation du bout périphérique des racines postérieures de la moëlle de C<sub>4</sub> à D<sub>2</sub> détermine des lésions pulmonaires diffuses et bilatérales, dont l'aspect microscopique est celui d'une dilatation vasculaire considérable avec exsudation œdémateuse et extravasation sanguine.

L'excitation du bout périphérique du nerf phrénique dans son trajet cervical détermine les mêmes lésions et provoque un abaissement de pression dans la circulation pulmonaire.

L'excitation du phrénique dans son trajet thoracique ne produit aucune modification de la circulation pulmonaire.

Ainsi il est établi que les fibres vaso-dilatatrices pulmonaires gagnent le phrénique par les racines postérieures, le quittent à l'entrée du thorax par l'anastomose phrénico-sympathique, cheminent désormais avec les voies sympathiques et les plexus pulmonaires pour se distribuer enfin aux deux poumons.

Les fibres vaso-dilatatrices qui passent par les racines postérieures sous-jacentes à celles du phrénique gagnent directement la chaîne sympathique.

*3° Les fibres vaso-motrices du poumon que nous avons décrites, nous paraissent régies par le mécanisme de la vaso-dilatation antidromique.*

On sait que l'excitation du bout périphérique de tous les nerfs sensitifs provoque une vaso-dilatation dans le territoire correspondant. Cette vaso-dilatation dite antidromique est conduite par des neurones, dont le centre trophique se trouve dans le ganglion rachidien.

C'est par libération locale de substances histamiques qu'agissent les fibres vaso-dilatatrices antidromiques.

Cette libération d'histamine est prouvée en ce qui concerne les fibres destinées aux poumons : la sécré-

tion gastrique est activée par leur excitation, sans être modifiée par l'injection préalable d'atropine.

4° *L'existence de nerfs histaminergiques du poumon, accompagnant en partie le nerf phrénique dans son trajet cervical, rend compte du mécanisme pathogénique d'un certain nombre de processus de la pathologie pulmonaire.*

La phrénicectomie pourrait parfois, grâce à la dégénérescence de ces fibres mettre les poumons à l'abri de poussées congestives. Mais elle peut aussi par l'arrachement, donc l'excitation de ces fibres, entraîner des accidents œdémateux ou hémorragiques.

Les accidents pulmonaires consécutifs aux traumatismes rachidiens, l'embolie pulmonaire, l'œdème aigu du poumon d'origine nerveuse s'expliquent par la mise en jeu d'un réflexe vaso-dilatateur histaminergique.

5° L'adrénaline, la rétropituitrine qui ont une action vaso-constrictrice sur la petite circulation pourraient influencer favorablement l'évolution de l'embolie pulmonaire, de l'œdème aigu d'origine nerveuse.

La thérapeutique chirurgicale de la tuberculose pulmonaire pourrait bénéficier de la connaissance des nerfs histaminergiques du poumon.

Vu :  
LE DOYEN,  
ROUSSY.

Vu :  
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE  
SERGENT.

*Vu et permis d'imprimer :*  
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,  
S. CHARLÉTY.



## BIBLIOGRAPHIE

- [1] ANDERES et COLETTA. — Arch. f. exper. Path. und Pharm. 1916, t. 69, p. 291.
- [2] ANTONAZZI. — Fisiol. c. med. 1931, t. 2, p. 629.
- [3] ANTONINI et BALANCINI. — Arch. di anthrop. crimin. Sept.-Oct. 1927.
- [4] D'ARSONVAL. — Thèse Paris 1877.
- [5] ARTHAUD et BUTTE. — « Du nerf pneumogastrique ». Paris 1892.
- [6] BACQ, BROUHA et HEYMAN. — Arch. int. Pharm. et Thérap. 1934, t. 48, p. 429.
- [7] BAEHR et PICK. — Arch. f. exper. Path. und Pharm. 1913, t. 73, p. 66
- [8] BAIN (W.-A). — Quart. J. of exp. Phys. 1933, t. 13, p. 381
- [9] BARD — Press. med., 27 nov. 1926.
- [10] BAYLISS. — J. of Phys. 1901, t. 26, p. 173.
- [11] BELLI. — Arch. di fisiol. 1929, t. 27, p. 21.
- [12] BENEDETTI. — Paris Médical, 9 nov. 1929.
- [13] BENNETI, GAUTRELET et HALPERN. — C. R. Soc. biol. 1930, t. 104, p. 948.
- [14] BERNARD (Et.). — La Semaine des Hôpitaux de Paris, 14 mai 1933.
- [15] BEZANÇON et JACQUELIN. — Press. med., 5 juin 1929.
- [16] BONAFE. — Press. med., 18 Oct. 1933.
- [17] BRADFORD et DEAN. — Proc. Roy. Soc. Biol. 1889; t. 45, p. 369.
- [18] BRÄEUCKER — Arch. f. Klin. Chirurg. 1926, t. 137, p. 463.
- [19] BRODIE et DIXON. — J. of Phys. 1904, t. 30, p. 476.

- [20] BROWN-SEQUARD. — C. R. Soc. biol. 1870, p. 440.
- [21] BRUNELLI. — Arch. farmac. sperim. e scienze affini, 1934, n° 1.
- [22] CAMPBELL. — Quart. J. of exper. Phys. 1911, t. 4, p. 1.
- [23] CAVAZZANI — Riforma medica. 1891, t. 7, p. 277.
- [24] CHIORAZZO. — Arch. del Physiol. 1935, t. 34, p. 161.
- [25] CORDIER. — Soc. des Hôp. de Leysin, 7 déc. 1927.
- [26] CORNIL, HAMANT et MOSINGER. — Ann. de med. 1926, t. 28, p. 453
- [27] CORNU. — Thèse, Paris, 1928.
- [28] DALE. — Brit. med. J., 12 mai 1934, t. 1, p. 835.
- [29] DALY DE BURGH. — Physiol. Review, avril 1933, t. 13, p. 149.
- [30] DALY et EULER. — Proc. Roy. Soc. Biol. 1932, t. 110, p. 92.
- [31] DANIELOPOLU. — Arch. des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang. Déc. 1929, t. 22.
- [32] DELARUE. — Soc. anat. de Paris, 2 avril 1936.
- [33] DELARUE, Justin BEZANÇON et BARDIN. — Ann. d'anat. path. 1935, t. 12, p. 681.
- [34] DELMAS. — « Anatomie des pédicules nerveux », 4° Réunion plén. de la Soc. anat., oct. 1933.
- [35] DELMAS et LAUX. — « Anatomie du système nerveux végétatif », Masson, 1933.
- [36] DIXON et HOYLE. — J. of. physiol., t. 67, p. 77.
- [37] DIXON et HOYLE. — J. of. physiol., t. 70, p. 1.
- [38] DONATI et VANUCCI. — « La chirurgia del simpatico pulmonare », Rome, 1926.
- [39] DOUMER. — B. M. Soc. méd. Hôp. Paris, 1930, t. 25, p. 1327.
- [40] EULER. — J. of. physiol., 1932, t. 74, p. 271.
- [41] FAROY et DERON. — Arch. des mal. de l'app. digest. et de la nut., 1931, t. 27, p. 777.
- [42] FAY. — J. of. nervous and mental diseases, 1926, t. 60, N° 4.
- [43] FONTAINE et HERMANN. — Lyon chirurg., 1927, t. 25, p. 29.

- [44] FR. FRANCK. — Arch. de physiol. et de path., 1895, p. 744 et 816.
- [45] FRANKLIN. — J. of. physiol., t. 75, p. 471.
- [46] FRUGONI. — Minerva Medica, 1<sup>er</sup> déc. 1930, t. 2, p. 794.
- [47] FUHNER et STARLING. — J. of. physiol. 1913, t. 47 p. 286.
- [48] HALLION. — C. R. Soc. biol. 1914, p. 581.
- [49] HALLION et NEPPER. — J. de physiol. et de path. gen. 1911.
- [50] HOURIET et VAIDIE. — J. méd. de Leysin, nov. déc. 1933.
- [51] HOVELACQUE. — « Anatomie des nerfs craniens et rachidiens du système grand sympathique ». Doin, 1927.
- [52] HUNT (R.). — Amer. J. of. physiol. 1918, t. 45, p. 197.
- [53] ISMAJLOFF. — Thèse Saint-Pétersbourg 1873.
- [54] JACQUEROD. — J. méd. de Leysin, mai, juin 1933.
- [55] JESSEN. — Zeitsch. fur Tub, mai 1931, t. 61.
- [56] KALLO et OBERLING. — C. R. Soc. biol., 9 nov. 1929.
- [57] KOURILSKY et ANGLADE. — Arch. méd. chir. de l'ap. resp. 1936, N° 4.
- [58] LANGERDOFF. — Zentrabel. fur. Physiol. 1907, t. 21, p. 557.
- [59] LEBLANC et WINJGAARDEN. — Pflugers Arch., t. 204, p. 601.
- [60] LEWIS. — « Blood vessels of the human skin and their reponses », Londres 1927.
- [61] LEWIS et MARWIN. — Heart 1927, t. 14, p. 27.
- [62] LIAN. — Arch. méd. chir. app. resp. 1931, N° 4.
- [63] LOEPER. — Press. méd., 31 oct. 1936.
- [64] LUZZANO-FEGITZ. — Il polielinica, 15 avril 1935, t. 42, p. 15.
- [65] MARGARIA. — Arch. fisiol. 1928, t. 26, p. 44.
- [66] MEUNIER. — Thèse Paris 1896.
- [67] MEYER (O.-B.). — Zeitschr. fur Biol. 1906, t. 43, p. 38.

- [68] MICHON et ANGIRANY. — Soc. des méd. d'Hauteville, 24 oct. 1935.
- [69] MINET et DUPIRE. — Progrès méd., 19 janv. 1935.
- [70] MOOLLGARD. — Skandin. arch. fur physiol. 1912, t. 26, p. 315.
- [71] MOSINGER. — Thèse Nancy 1931.
- [72] MOUTIER. — Press. méd., 28 février 1918.
- [73] NEWTON. — J. of. physiol. 1932, t. 75, p. 283.
- [74] NOTHNAGEL. — Centrabl. fur Méd. Wiss. 1874.
- [75] PASTEUR VALLERY-RADOT, ALBEAUX-FERNET et DELAMARE. — An. de méd., déc. 1932, p. 392.
- [76] PLUMIER. — J. de physiol. et de path. gen. 1904, t. 6, p. 655.
- [77] PURJESZ. — Deutsch. Arch. fur Klin. Med. 1935, t. 178, p. 20.
- [78] PUPILLI. — Arch. Ital. de biol. 1932, t. 37, p. 119.
- [79] ROGER et BINET. — « La circulation pulmonaire », in Traité de physiol. norm. et path., t. 5, Masson, 1934.
- [80] SALMON. — Ann. de méd., oct. 1933, t. 38, p. 270.
- [81] SCHIDZUO KUMA. — Kyushu Universit. 1925, t. 10, p. 145.
- [82] SCHIFF. — Arch. fur Physiol. Heilkunde 1847.
- [83] SERGENT. — Semaine des Hôpitaux de Paris, 29 fév. 1932.
- [84] SERGENT. — Arch. méd. chir. app. resp. 1936, N° 4.
- [85] SERGENT, LAUNAY et LONGUET. — Arch. méd. chir. app. resp. 1934, N° 1.
- [86] SHARPEY-SCHAFFER. — Arch. int. de physiol. 1921, t. 18, p 14.
- [87] SHARPEY-SCHAFFER et LIM. — Quart. J. of. exp. physiol. 1919, t. 12, p. 157.
- [88] SOULIÉ. — Paris Médical, 2 mai 1936.
- [89] TINEL et JACQUELIN. — B. M. Soc. des Hôp., Paris 13 mars 1931.
- [90] TINEL, UNGAR et BRINCOURT. — Ann. d'anal. path., Juillet 1936, t. 13, p. 899.
- [91] TINEL, UNGAR et GROSSIORD. — C. R. Soc. biol. 1935, t. 119, p. 702.

- [92] TOURNADE et MALMEJAC. — C. R. Soc. biol. 1932, t. 109, p. 1128.
- [93] TRIBE. — J. of. physiol. 1904, t. 30, p. 476.
- [94] UNGAR. — J. de physiol. et de path. gén., mars 1936, t. 34, p. 77.
- [95] UNGAR, CONTIADES et GROSSIOD. — C. R. Soc. biol. 1935, t. 120, p. 328.
- [96] UNGAR, GROSSIORD et BRINCOURT. — C. R. Soc. biol. 1935, t. 120, p. 632.
- [97] UNGAR, GROSSIORD et BRINCOURT. — Ann. d'anat. path., fév. 1936, t. 13, p. 189.
- [98] UNGAR, PALMER et CONTIADES. — C. R. Soc. de biol. 1935, t. 120, p. 326.
- [99] UNGAR et ZERLING. — C. R. Acad. Sciences 1934, t. 200, p. 1790.
- [100] VALLONE. — Rivista d. pathol. sperm., déc. 1932, t. 6, N° 2.
- [101] VILLARET, JUSTIN BEZANÇON et BARDIN. — B. M. Soc. méd. Hôp., 22 mai 1936.
- [102] VILLARET, JUSTIN BEZANÇON et BARDIN. — Press. méd., 30 mai 1936.
- [103] VINCENT (Cl.). — Revue neurol. 1923, t. 39, p. 716.
- [104] VINCENT (Cl.) et Et. BERNARD. — B. M. Soc. méd. Hôp. Paris, juillet 1922, p. 118.
- [105] VULPIAN. — Leçons sur l'app. vaso-moteur, 1875, p. 42.
- [106] WEISE et RIENMULLER. — Pflug. Arch. 1933, t. 238, p. 386.
- [107] WIGGERS. — Physiol. Rev. 1921, t. 1, p. 239.

# TABLE DES MATIÈRES

|                                                                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION. . . . .                                                                                               | 11 |
| CHAPITRE PREMIER. — <i>L'étude anatomique des nerfs vasomoteurs du poumon</i> . . . . .                             | 17 |
| CHAPITRE II. — <i>Etude physiologique des nerfs vasomoteurs du poumon</i> . . . . .                                 | 25 |
| A. — Méthodes d'exploration physiologique. . . . .                                                                  | 25 |
| I. — Pression artérielle et écoulement veineux. . . . .                                                             | 26 |
| II. — Observation directe . . . . .                                                                                 | 28 |
| III. — Pléthysmographie. . . . .                                                                                    | 30 |
| IV. — Autres méthodes. . . . .                                                                                      | 31 |
| B. — Actions nerveuses sur la circulation pulmonaire. . . . .                                                       | 32 |
| I. — Sympathique dorsal. . . . .                                                                                    | 33 |
| II. — Pneumogastrique. . . . .                                                                                      | 35 |
| III. — Nerfs déprimeurs. . . . .                                                                                    | 39 |
| IV. — Centres médullaires. . . . .                                                                                  | 42 |
| V. — Centres diencephaliques. . . . .                                                                               | 43 |
| C. — Actions pharmacodynamiques sur la circulation pulmonaire des substances contenues dans l'organisme. . . . .    | 44 |
| I. — Adrénaline. . . . .                                                                                            | 44 |
| II. — Hypophyse. . . . .                                                                                            | 46 |
| III. — Acétylcholine. . . . .                                                                                       | 47 |
| IV. — Histamine. . . . .                                                                                            | 48 |
| D. — Rôle du phrénique, nerf histaminergique, dans la vaso-motricité pulmonaire . . . . .                           | 50 |
| I. — Transmission neuro-humorale histaminergique. . . . .                                                           | 51 |
| II. — Le phrénique nerf vaso-moteur du poumon. . . . .                                                              | 54 |
| III. — La nature histaminergique des fibres vasomotrices du phrénique. . . . .                                      | 62 |
| CHAPITRE III. — <i>Le rôle des nerfs histaminergiques dans certains processus pathologiques du poumon</i> . . . . . | 67 |
| A. — Résultats et accidents de la phrénicectomie. . . . .                                                           | 68 |
| B. — Accidents pulmonaires des traumatismes crâniens et médullaires. . . . .                                        | 72 |
| C. — Embolie pulmonaire . . . . .                                                                                   | 74 |
| D. — Œdème aigu du poumon. . . . .                                                                                  | 76 |
| CHAPITRE IV. — <i>Déductions thérapeutiques</i> . . . . .                                                           | 83 |
| CONCLUSIONS. . . . .                                                                                                | 87 |
| BIBLIOGRAPHIE . . . . .                                                                                             | 91 |



